

Psychophysiologische Stressregulationsmuster und somatopsychische Komorbidität

*Reaktionsprofile der Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität unter
standardisierten Belastungsbedingungen und ambulanter Verlaufsmessung*

Inauguraldissertation zur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Sozialwissenschaften der Universität Mannheim

vorgelegt von Dipl.-Psych. Nicole Beyer

Mannheim, Dezember 2016

Universität Mannheim, Fakultät für Sozialwissenschaften

Dekan: Prof. Dr. Michael Diehl, Universität Mannheim

Erstgutachter: Prof. Dr. Rupert Hölzl, Universität Mannheim

Zweitgutachter: Prof. Dr. Herta Flor, Universität Heidelberg

Drittgutachter: Dr. Frauke Nees, Universität Heidelberg

Disputation: 26.04.2017

Vorwort

„Stress“ und „Burnout“ sind in der öffentlichen Gesundheitsdebatte ständig präsent; tatsächlich sind die Krankheitszahlen aufgrund stressbedingter* psychischer und körperlicher Erkrankungen überdurchschnittlich stark angestiegen. Immer mehr Menschen fühlen sich besonders im Arbeitsumfeld überlastet und „gestresst“. Die Stressreaktion stellt jedoch einen gesunden Mechanismus zur Bewältigung seelischer und körperlicher Herausforderungen dar. Sie umfasst verschiedene physiologische Vorgänge, die Körper und Gehirn in die Lage versetzen, wirksam auf ein bedrohliches Ereignis mit Abwehr, Angriff oder Flucht, real oder verbal, zu reagieren. Dafür wird schnell und ausreichend Energie und Sauerstoff bereitgestellt, indem Atmung, Kreislauf und Stoffwechsel aktiviert werden. Mit dem Ende der Bedrohung werden diese Anpassungen wieder zurückgefahren und der Organismus entspannt sich. Steht er allerdings dauernd unter Stress und Körper und Gehirn werden andauernd aktiviert, kommt es im Laufe der Zeit zu Abnutzungserscheinungen. Vor allem anhaltende Stressbelastung ohne Erholungsmöglichkeit führt zu pathologischen, teils unumkehrbaren Veränderungen, die schließlich in offene Erkrankungen münden.

Zuerst und am empfindlichsten reagieren das Herz und seine Blutgefäße auf die Stressbelastung und mangelnde Erholung. Diese zeigen sich gut messbar in den Veränderungen der Herzfrequenz, insbesondere der periodischen Verlangsamung im Rhythmus der Atmung. Diese sog. „respiratorische (Sinus-) Arrhythmie“ geht auf die Hemmung der Herzaktion durch das autonome Nervensystem und zwar ausschließlich auf die parasympathische Innervation durch den Herzvagus zurück. Die parasympathische Hemmung ist umso stärker, je entspannter das gesamte System ist, und nimmt bei anhaltender Stressbelastung ab. Dadurch lassen sich Anspannungs- und Entspannungsvorgänge in der Herzfrequenz und ihrer Variabilität abbilden. Die vorliegende Dissertation nutzt sie, um schon frühzeitig pathologische Veränderungen der Herz-Kreislauf-Steuerung aufgrund fehlender Entspannung zu erkennen. Dies eröffnet die Möglichkeit, schon erste Anzeichen stressbedingter physiologischer Veränderungen zu erfassen, bevor manifeste Erkrankungen auftreten.

Die Dissertation bestimmt verschiedene Profile von Herzfrequenz und ihrer Variabilität, welche unter Belastung und Ruhe unterschieden und gemessen werden können. Im nächsten Schritt versucht sie „dysfunktionale“ (gefährliche) Profile zu unterscheiden. Außerdem werden die gewonnenen Profile mit physiologischen Risikofaktoren für kardiovaskuläre und Stoffwechselerkrankungen, dem subjektiven Stresserleben, dem Gesundheitsverhalten sowie mit somatischer und psychischer Komorbidität in Beziehung gesetzt.

Die Daten für die Dissertation wurden über mehrere Jahre im Projekt „Psychische Beanspruchung und Gesundheit am Arbeitsplatz“ mit der Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gastgewerbe erhoben. Dazu gehörten eine Langzeit-Herzfrequenzmessung, eine mehrtägige Stresshormonmessung, eine allgemeine medizinische Untersuchung sowie eine breit angelegte Fragebogendiagnostik. Die Identifi-

* In der Literatur zu Stress am Arbeitsplatz und in arbeitsrechtlichen Dokumenten wird statt „stressbedingt“ auch der Ausdruck „stressbezogen“ verwendet. Im Folgenden wird „stressbedingt“ beibehalten, ohne damit eine bewiesene Kausalität zu unterstellen.

kation von psychophysiologischen Gefährdungsmustern für die klinische Prävention stand im Zentrum der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Rupert Hölzl, dem Betreuer und Erstgutachter der Dissertation, der das Thema angeregt hat und mir die Durchführung in dem von ihm geleiteten Forschungsprojekt ermöglicht hat. Ein wichtiger Teil meiner Arbeit fußt auf seinem Konzept der kardiorespiratorischen Regulationsmuster und ihrer multivariaten Messung in Ruhe und Belastung (siehe Hölzl, 1986). Er hat durch seine zahlreichen Korrekturvorschläge zu einer früheren Fassung erheblich zur Qualität der Schrift beigetragen. Ganz besonders möchte ich mich bei Apl. Prof. Dr. Dieter Kleinböhl für seine unschätzbare methodische Unterstützung und viele bereichernde Besprechungen bedanken.

Erst durch die gute Zusammenarbeit mit der Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gastgewerbe und die Finanzierung des Kooperationsprojekts „Psychische Beanspruchung und Gesundheit am Arbeitsplatz: Gefährdungs- und Risikobewertung“ mit dem Otto-Selz-Institut der Universität Mannheim wurde dieses Dissertationsprojekt möglich. Dafür bedanke ich mich bei Prof. Dr.med. Dr.-Ing. Roman Grieshaber (Leiter Geschäftsbereich Prävention der BGN) und Herrn Andreas Pitz (Leiter des Arbeitsmedizinischen und Sicherheitstechnischen Diensts ASD) für die anhaltende Förderung. Ich bedanke mich auch bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern von BGN und ASD, die die Durchführung der Untersuchungen erst ermöglicht haben, für die hervorragende Zusammenarbeit.

Außerdem bedanke ich mich bei meinen Kollegen am Otto-Selz-Institut der Universität Mannheim sowie am Institut für Klinische Psychologie und Neuropsychologie des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit besonders bei Dr. Frauke Nees für ihre große Unterstützung und ihre wertvollen Anregungen.

Nicht zuletzt bedanke ich mich herzlich bei meiner Familie insbesondere bei meiner Mutter für Rat und Tat. Meinem Lebensgefährten Felix Gillmair gilt ganz besonderer Dank für seine Motivation und emotionale Unterstützung.

Mannheim, Dezember 2016

Nicole Beyer

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
Inhaltsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	9
Abkürzungsverzeichnis	11
Zusammenfassung	12
1. Hintergrund / Problemstellung	15
1.1. Psychophysiologische Stressreaktion und Gesundheitsrisiken	15
1.1.1. Das Stressmodell nach McEwen	17
1.1.2. Die Psychophysiologie der Stressreaktion und pathophysiologische Veränderungen ..	20
1.1.3. Das kardiovaskuläre System als Teil des Stresssystems	23
1.1.4. Operationalisierung der parasympathischen Herzkontrolle.....	25
1.1.5. Respiratorische Sinusarrhythmie und psychische Faktoren	28
1.2. Zielsetzung und Fragestellung.....	30
1.3. Stellenwert der Dissertationsziele in der Diagnostik von psychischen und körperlichen Gesundheitsgefahren durch Stress.....	32
2. Allgemeine Methodik	34
2.1. Stichprobe.....	35
2.2. Messung und Parametrisierung der psychophysiologischen Daten	36
2.3. Allgemeinmedizinische und psychologische Diagnostik	38
2.4. Statistische Analyse.....	40
3. Teilstudie 1: Deskriptive Analyse von Herzfrequenz- und Herzfrequenzvariabilitätsreaktionen unter standardisierten Provokationsbedingungen und in der ambulanten Verlaufsmessung	41
3.1. Methodik	41
3.2. Ergebnisse	41
3.2.1. Deskriptive Analyse und Skalen-/Verteilungseigenschaften der Herz-Kreislauf- Parameter	42
3.2.2. Analyse der Bedingungseffekte.....	51
3.2.3. Populationsspezifische Analyse der Bedingungseffekte	58
3.2.4. Evaluation der RSA-Parameter	67

3.3. Diskussion	72
4. Teilstudie 2: Identifikation von kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen und unterscheidbaren Profilklassen	75
4.1. Methodik	75
4.2. Ergebnisse	76
4.2.1. Herzfrequenzprofile und Identifikation von Profilklassen	76
4.2.2. Profile der respiratorischen Sinusarrhythmie und Identifikation von Profilklassen	79
4.2.3. Kombination der Herzfrequenz- und RSA-Profile zu einem autonomen Regulationsmuster	81
4.3. Diskussion	85
5. Teilstudie 3: Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile und Profilklassen mit physiologischen und psychischen Merkmalen: Stresswahrnehmung, Befinden, Gesundheitsverhalten, somatischer und psychischer Komorbidität	88
5.1. Methodik	88
5.2. Ergebnisse	89
5.2.1. Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit physiologischen Kennwerten	89
5.2.2. Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit Stressparametern und Gesundheitsverhalten	96
5.2.3. Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit somatischer und psychischer Komorbidität	101
5.3. Diskussion	108
6. Allgemeine Diskussion und Folgerungen	112
Literaturverzeichnis	117
Anhang	129
A.1. Diagnostik	129
A.2. Ergebnisse	132
A.2.1. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 1	132
A.2.2. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 2	138
A.2.3. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 3	139
Eidesstattliche Versicherung	142

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1. Stresskaskade von der externen Belastung bis zur manifesten stressbezogenen Morbidität	16
Abbildung 1.2. Die allostatistische Reaktion und Formen von Allostatic Load	18
Abbildung 1.3. Innervation des Herzens durch das autonome Nervensystem	26
Abbildung 2.1. Sequentielle Stufendiagnostik	34
Abbildung 3.1. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität [z-standardisiert] in den standardisierten Provokationsprozeduren	44
Abbildung 3.2. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität [z-standardisiert] in der Verlaufsmessung	47
Abbildung 3.3. Herzfrequenz [bpm] in den standardisierten Provokationsprozeduren	51
Abbildung 3.4. RR-Intervall [log] in den standardisierten Provokationsprozeduren	51
Abbildung 3.5. RSA (log_RSA_Varianz_AF: [log]) in den standardisierten Provokationsprozeduren	52
Abbildung 3.6. RSA (log_RMSSD: [log]) in den standardisierten Provokationsprozeduren	52
Abbildung 3.7. RSA (log_Leistung_HF: [log]) in den standardisierten Provokationsprozeduren	52
Abbildung 3.8. Herzfrequenzvariabilität (log_Leistung_LF: [log]) in den standardisierten Provokationsprozeduren	52
Abbildung 3.9. Herzfrequenz [bpm] in der ambulanten Verlaufsmessung	55
Abbildung 3.10. RR-Intervall [log] in der ambulanten Verlaufsmessung	55
Abbildung 3.11. RSA (log_RSA_Varianz_AF: [log]) in der ambulanten Verlaufsmessung	55
Abbildung 3.12. RSA (log_RMSSD: [log]) in der ambulanten Verlaufsmessung	55
Abbildung 3.13. RSA (log_Leistung_HF: [log]) in der ambulanten Verlaufsmessung	56
Abbildung 3.14. Herzfrequenzvariabilität (log_Leistung_LF: [log]) in der ambulanten Verlaufsmessung	56
Abbildung 3.15. Korrelation der RSA-Parameter	68
Abbildung 3.16. Korrelation der RSA-Parameter	68
Abbildung 3.17. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log]	69
Abbildung 3.18. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log]	69
Abbildung 3.19. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log] in der Bedingung „vor der Arbeit“	70
Abbildung 3.20. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log] in der Bedingung „Arbeit“	70
Abbildung 3.21. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log] in der Bedingung „Freizeit“	70

Abbildung 3.22. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log] in der Bedingung „Schlaf“	70
Abbildung 3.23. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] in der Bedingung „vor der Arbeit“	71
Abbildung 3.24. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] in der Bedingung „Arbeit“	71
Abbildung 3.25. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] in der Bedingung „Freizeit“	71
Abbildung 3.26. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] in der Bedingung „Schlaf“	71
Abbildung 4.1. Herzfrequenzprofile der Probanden in der ambulanten Verlaufsmessung	76
Abbildung 4.2. Herzfrequenzcluster	78
Abbildung 4.3. RSA-Profile der Probanden in der ambulanten Verlaufsmessung	79
Abbildung 4.4. RSA-Cluster	81
Abbildung A.1. Verteilungen der kardiorespiratorische Parameter in den standardisierten Provokationstests	132
Abbildung A.2. Log-transformierte Verteilungen der kardiorespiratorische Parameter in den standardisierten Provokationstests	133
Abbildung A.3. Verteilungen der kardiorespiratorische Parameter in der Verlaufsmessung	134
Abbildung A.4. Log-transformierte Verteilungen der kardiorespiratorische Parameter in der Verlaufsmessung	135
Abbildung A.5. BIC Plot der Latent-Class-Analyse der Herzfrequenzreaktionsprofile	138
Abbildung A.6. BIC Plot der Latent-Class-Analyse der RSA-Reaktionsprofile	138

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1. Systeme der Anpassung an akute und chronische Belastung	22
Tabelle 2.1. Soziodemografische Stichprobenmerkmale	35
Tabelle 2.2. Kardiovaskuläre Risikokennwerte der Stichprobe.....	36
Tabelle 2.3. Psychophysiologische Messung – standardisierte Provokationstests und 24 h- Verlaufsmessung	37
Tabelle 2.4. Verwendete Herzfrequenz- und Herzfrequenzvariabilitätsparameter.....	38
Tabelle 2.5. Verwendete physiologische Marker	38
Tabelle 2.6. Verwendete psychologische Fragebogenverfahren	39
Tabelle 3.1. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität in den standardisierten Provokationsbedingungen	42
Tabelle 3.2. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität unter natürlichen Bedingungen in der ambulanten Verlaufsmessung.....	45
Tabelle 3.3. Differenzwerte der Herzfrequenz und der RSA zwischen ausgewählten Bedingungen der Verlaufsmessung	47
Tabelle 3.4. Effekte der standardisierten Provokationsbedingungen auf die kardiorespiratorischen Parameter.....	53
Tabelle 3.5. Ausgewählte Bedingungskontraste der standardisierten Provokationen	53
Tabelle 3.6. Effekte der natürlichen Verlaufsbedingungen auf die kardiorespiratorischen Parameter	56
Tabelle 3.7. Ausgewählte Bedingungskontraste der ambulanten Verlaufsmessung	57
Tabelle 3.8. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität in den standardisierten Provokationsbedingungen für die Unterstichprobe 2 (mittel)	59
Tabelle 3.9. Effekte der standardisierten Provokationsbedingungen auf die kardiorespiratorischen Parameter für die Unterstichprobe 2 (mittel).....	60
Tabelle 3.10. Ausgewählte Bedingungskontraste der standardisierten Provokationen für die Unterstichprobe 2 (mittel)	61
Tabelle 3.11. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität in der ambulanten Verlaufsmessung für die Unterstichprobe 2 (mittel)	63
Tabelle 3.12. Effekte der natürlichen Verlaufsbedingungen auf die kardiorespiratorischen Parameter für die Unterstichprobe 2 (mittel).....	64
Tabelle 3.13. Ausgewählte Bedingungskontraste der ambulanten Verlaufsmessung für die Unterstichprobe 2 (mittel)	65
Tabelle 4.1. Stichprobenmerkmale	76
Tabelle 4.2. Aufstellung der Probanden mit ihrer Herzfrequenz- / RSA-Clusterkombination.....	82
Tabelle 4.3. Kombinierte Profilcluster aus Herzfrequenz und RSA und ihre kardiorespiratorischen Aktivitätsmerkmale	82

Tabelle 4.4. Autonome Regulationsmuster.....	83
Tabelle 5.1. Vergleich physiologischer Kennwerte in den Herzfrequenzclustern.....	90
Tabelle 5.2. Vergleich physiologischer Kennwerte in den RSA-Clustern	91
Tabelle 5.3. Vergleich physiologischer Kennwerte für die autonomen Regulationsmuster.....	94
Tabelle 5.4. Stresserleben und Gesundheitsverhalten in den Herzfrequenzclustern	96
Tabelle 5.5. Stresserleben und Gesundheitsverhalten in den RSA-Clustern	97
Tabelle 5.6. Stresserleben und Gesundheitsverhalten für die autonomen Regulationsmuster	100
Tabelle 5.7. Somatische und psychische Komorbidität in den Herzfrequenzclustern.....	102
Tabelle 5.8. Somatische und psychische Komorbidität in den RSA-Clustern	103
Tabelle 5.9. Somatische und psychische Komorbidität für die autonomen Regulationsmuster.....	106
Tabelle A.1. Diagnostikaufstellung	129
Tabelle A.2. Verteilung der kardiorespiratorischen Parameterklassen über die standardisierten Provokationsbedingungen	136
Tabelle A.3. Verteilung der kardiorespiratorischen Parameterklassen über die Bedingungen der Verlaufsmessung	136
Tabelle A.4. Korrelation der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit physiologischen Kennwerten	139
Tabelle A.5. Korrelation der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit Stressparametern und Gesundheitsverhalten	140
Tabelle A.6. Korrelation der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit somatischer und psychischer Komorbidität	141

Abkürzungsverzeichnis

ADS	Allgemeine Depressionsskala
ALI	engl. Allostatic Load Index
BIC	engl. Bayesian Information Criterion
BMI	engl. Body Mass Index
bpm	engl. beats per minute
DBP	engl. diastolic blood pressure
DGFF	Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen
DHEA-S	Dehydroepiandrosteron-Sulfat
GBB-24	Gießener Beschwerdebogen
HbA1c	Glykohämoglobin / Langzeit-Blutzucker
HDL	engl. high-density-lipoproteins
HHN	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde
HFV	Herzfrequenzvariabilität
HSN	Hypothalamus-Sympathikus-Nebennierenmark
LDL	engl. low-density-lipoproteins
Log	log-Transformation
MW	Mittelwert
PHQ	engl. Patient Health Questionnaire
PSS	engl. Perceived Stress Scale
RMSSD	engl. root mean square of successive difference of intervals
RSA	Respiratorische Sinusarrhythmie
SBP	engl. systolic blood pressure
SD	engl. standard deviation
SRS	Stress-Reaktivitäts-Skala
STAI	State-Trait-Angstinventar
STAXI	State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar
TICS	Trierer Inventar zum chronischen Stress
WHR	engl. Waist-to-hip Ratio
WHO	engl. World Health Organization
WHO-5	Well-Being Index / Fragebogen zum Wohlbefinden

Zusammenfassung

Das Ziel der Dissertation war es psychophysiologische Regulationsmuster zu identifizieren, die als Prämorbiditätsmarker beginnender Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen für präventive Zwecke eingesetzt werden können. Dazu wurden standardisierte Provokationstests und ambulante Verlaufsmessungen der Herzfrequenz unter natürlichen Bedingungen im Feld durchgeführt und in drei Teilstudien analysiert.

In Teilstudie 1 wurde zunächst geprüft, ob verschiedenen Belastungsbedingungen einen bedeutsamen Einfluss auf die Herzfrequenz- sowie die Herzfrequenzvariabilität ausüben. Es wurde gezeigt, dass sowohl die standardisierten Provokationsbedingungen als auch die 24-h Verlaufsbedingungen einen signifikanten Einfluss auf die kardiorespiratorischen Parameter ausüben. Die physiologischen Provokationstests (Taktatmung, Valsalva-Manöver) wirkten sich deutlich auf die respiratorische Herzfrequenzvariabilität (respiratorische Sinusarrhythmie, RSA) aus und kaum auf die Herzfrequenz. Die psychologische Belastungsbedingung (mentale Belastung im Vergleich zur Ruhe) beeinflusste dagegen signifikant die Herzfrequenz und teilweise auch die RSA. In der ambulanten 24-h Verlaufsmessung zeigten alle Bedingungen (vor der Arbeit; Arbeit; Freizeit; Schlaf) einen deutlichen Einfluss auf Herzfrequenz und RSA. Erwartete und bereits vielfach publizierte kardiorespiratorische Belastungs- und Erholungseffekte (Blascovich, & Katkin, 1993; Blitz, Hoogstraten, & Mulder, 1970; Myrtek, 2004; Perini, & Veicsteinas, 2003; Turner, 1994) konnten für die untersuchte Stichprobe repliziert werden. Die Anstiege bzw. Absenkungen der Herzfrequenz mit spiegelbildlichen RSA-Veränderungen zeigen, dass die Kombination aus standardisierter Provokation und ambulanter Aufzeichnung im Feld hinreichend sensitiv und ausreichend ökologisch valide ist. Somit wird von einer gelungenen Implementation des Untersuchungsdesigns ausgegangen. Damit sind die Voraussetzungen für die nachfolgenden Analysen erfüllt.

In der zweiten Teilstudie wurden die kardiorespiratorischen Reaktionen in den verschiedenen Belastungsbedingungen der Verlaufsmessung zu jeweils einem Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsprofil zusammengefasst. Anschließend konnten so mittels der Latent-Class-Analyse Klassen unterscheidbarer kardiorespiratorischer Reaktionsprofile unter Feldbedingungen identifiziert werden, die mit verschiedenen autonomen Merkmalen in Verbindung gebracht wurden. Drei unterscheidbare Profilgruppen der Herzfrequenzreaktion und zwei Profilgruppen der RSA-Reaktion konnten identifiziert werden, die sich sowohl in ihrem Niveau sowie auch im Verlauf unterschieden. Neben der Herzfrequenz- bzw. RSA-Höhe war vor allem ein Deaktivierungszustand bei Entspannung ausschlaggebend. Außerdem wurden die Herzfrequenz- und RSA-Profile zu einem autonomen Regulationsmuster kombiniert, um sympathische und parasympathische Einflüsse genauer bestimmen zu können. Die identifizierten kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen spiegeln verschiedene autonome Zustände wieder, denen psychophysiologisch funktionale bzw. dysfunktionale Merkmale zugeordnet werden konnten. Hier spielt die psychophysiologische Erholung, wie sie McEwen (2002) in seinem Allostase-Konzept pos-

tuliert, eine zentrale Rolle. Drei kombinierte, autonome Gruppen waren von besonderer Bedeutung: die erste Gruppe „gesund“ mit normaler Herzfrequenz und RSA und einer Absenkung bzw. einem Anstieg im Schlaf, die zweite Gruppe „Allostatic Load 1“ ebenfalls mit normaler Herzfrequenz, allerdings niedrigerer RSA und einem fehlenden RSA-Anstieg im Schlaf und die dritte Gruppe „Allostatic Load 2“ mit sowohl bereits erhöhter Herzfrequenz als auch geringer RSA sowie fehlender Entspannung im Schlaf. Beide Allostatic Load-Gruppen spiegeln veränderte, autonome Einflüsse wider. Während in der Gruppe „Allostatic Load 1“ erste parasympathische RSA-Veränderungen vorherrschen, sind in der Gruppe „Allostatic Load 2“ sowohl Parasympathikus als auch Sympathikus betroffen, die auch bereits zu „problematischeren“ Herzfrequenzveränderungen führen. Für die Prävention im speziellen kardiovaskulärer Erkrankungen ist die Erkennung früher, präklinischer psychophysiologischer Veränderungen von größter Bedeutung. Hierfür können die kardiorespiratorischen Profile aus Herzfrequenz und RSA einen wertvollen Beitrag leisten. Speziell die Gruppe „Allostatic Load 1“ zeigt frühe, parasympathische RSA-Veränderungen, während die Herzfrequenz noch nicht betroffen ist. So kann frühzeitig mit Interventionen begonnen werden, um manifesten kardiovaskulären und auch metabolischen Erkrankungen entgegenzuwirken.

In der dritten Teilstudie wurde im ersten Schritt der Zusammenhang der gefundenen kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen mit klinischen Indikatoren bzw. physiologischen Risikoparametern kardiovaskulärer und Stoffwechselerkrankungen (BMI, WHR, Blutdruck, Ruhepuls, Cholesterin, HbA1c, DHEA-S und ALI-11) untersucht. Im zweiten Schritt wurde der Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit Stressparametern (Stresswahrnehmung, chronische Besorgnis und Stressreaktivität) und dem Gesundheitsverhalten (Sport, Nikotin- und Alkoholkonsum) genauer betrachtet und im letzten Schritt der Zusammenhang mit somatischer (u.a. Herzbeschwerden, Magenbeschwerden, Gliederschmerzen und Erschöpfung) und psychischer Komorbidität (depressive Symptome, Ängste, Ärger).

Für alle untersuchten Merkmalsbereiche ergaben die kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsprofilmuster die größten Zusammenhänge. Die autonomen Regulationsmuster waren am besten in der Lage auffällige von unauffälligen physiologischen und psychischen Merkmalen zu trennen. So zeigten die Probanden mit einem ungünstigen Herzfrequenz / RSA-Profil, welches allostatistische Last anzeigt, auch schlechtere physiologische Kennwerte (BMI, WHR, Cholesterin, HbA1c und ALI-11), ein schlechteres Gesundheitsverhalten (weniger Sport, mehr Nikotinkonsum) sowie mehr somatische Symptome vor allem Herzbeschwerden, Gliederschmerzen und Erschöpfung im Vergleich zu den anderen Reaktionsprofilgruppen. Es zeigte sich, dass ein allostatistisch verändertes autonomes Reaktionsprofil auch mit ungünstigeren teilweise sogar auffälligen physiologischen Risikokennwerten kardiovaskulärer und Stoffwechselerkrankungen, einem schlechteren Gesundheitsverhalten und vermehrter somatischer Komorbidität einhergeht. Für die einzelnen Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsprofile konnte dieser Zusammenhang nicht eindeutig gezeigt werden. Hier ergaben sich un-

einheitliche Ergebnisse und teilweise auch unerwartete Zusammenhänge für die verschiedenen Merkmalsbereiche.

Bezüglich der Stressparameter und psychischer Komorbidität zeigte die untersuchte Stichprobe insgesamt sehr geringe und unauffällige Werte. Da zwischen den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen nur geringe Unterschiede in der Stresswahrnehmung und der psychischen Komorbidität bestanden, konnte ein möglicher Zusammenhang nicht nachgewiesen werden. In weiterführenden Untersuchungen sollten die Ergebnisse an einer größeren Probandenzahl und eventuell einer stärker belasteten Stichprobe repliziert werden.

Trotz der Einschränkungen, die eine Feldmessung mit sich bringt, ist von einer großen Übertragbarkeit der Ergebnisse auszugehen. Die Ergebnisse zeigen, dass freilaufende ambulante Aufzeichnungen im Feld in der Lage sind, in der Praxis stressbedingte autonome Belastungsfolgen frühzeitig anzuzeigen, die für die Prävention von kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen und damit einhergehenden Komorbiditäten von Bedeutung sind.

1. Hintergrund / Problemstellung

1.1. Psychophysiologische Stressreaktion und Gesundheitsrisiken

„Stress“ und seine gesundheitlichen Auswirkungen sind seit Selyes frühen Veröffentlichungen in den 50er und 60er Jahren weithin geläufig (Selye, 1950; 1953; 1957). In den letzten zwei Jahrzehnten hat diese generalisierte Anpassungs- bzw. Abwehrreaktion auf unterschiedlichste physische und psychische Belastungen erneut verstärkte öffentliche Aufmerksamkeit gewonnen, vor allem durch die EU-Initiativen zur Bekämpfung von „Stress at Work“ und die Prävention der davon ausgehenden Gefährdung der körperlichen und psychischen Gesundheit. Die psychischen und körperlichen Reaktionen auf gestiegene Belastungen im Beruf und sozialen Bereich werden vor allem für den dramatischen Anstieg der Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen sowie der oft mit ihnen „komorbid“ auftretenden psychischen Störungen wie Depressionen und Sucht verantwortlich gemacht. „Stress“ in diesem Sinn der allgemeinen psychophysischen Antwort des Organismus auf erhöhte psychosoziale Belastungen ist kein neues Phänomen unserer Zeit, jedoch von zunehmender Bedeutung in der veränderten Arbeitswelt der westlichen Gesellschaften, in denen die physischen Gefährdungen in den Hintergrund getreten sind. Die Krankheitszahlen aufgrund psychischer Belastungen sind demgegenüber überdurchschnittlich stark angestiegen (WHO, 2010) und die Rolle von anhaltendem Stress ist unbestritten (McEwen, 2002).

Die psychophysiologische Anpassungsreaktion im „Stress“ ist allerdings weder eine Krankheit noch per se krankmachend, sondern ein grundlegender Anpassungsmechanismus zur Bewältigung von Herausforderungen, die eine gesteigerte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit erfordern, insbesondere von Bedrohungen der körperlichen oder psychischen Integrität. In Reaktion auf einen solchen „Stressor“ oder in dessen Erwartung setzt das Gehirn den wohlkoordinierten Prozess der psychophysiologischen Stressreaktion in Gang. Sie verbessert die Energie- und Sauerstoffversorgung der beanspruchten Organe, vor allem der Muskulatur und des Gehirns selbst, während die nicht geforderten Organe (Magen, Darm) ruhig gestellt werden. Der ganze Organismus wird damit je nach Art und Größe der Anforderungen in einen erhöhten Funktionszustand versetzt, der viele Teilsysteme umfasst und den man mit McEwen und Schulkin als „Allostase“ bezeichnet (McEwen, 1998a; 2002; 2004; Schulkin, 2003). Diese Anpassung auf erhöhtem Arbeitsniveau (Stabilität im Wandel) ist jedoch mit „Kosten“ für den Organismus verbunden und muss daher umgehend wieder verlassen werden, sobald die Herausforderung vorüber ist (McEwen, 1998b; Sterling, 2004). Ohne diese Erholung kumulieren sich diese Kosten über längere Zeit zu zuerst noch minimalen, medizinisch kaum nachweisbaren Veränderungen, z.B. an den Herzkranz- oder Hirngefäßen, Botenstoffsystemen im Gehirn u.a., die später in manifeste Erkrankungen münden (McEwen & Stellar, 1993). Abbildung 1.1. erläutert die Stresskaska-

de (Bernhardt, Baus & Hölzl, 2008), wie eine Belastung in manifeste Morbidität mündet. Bei akuter Belastung regulieren das Stresssystem I und II (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und Hypothalamus-Sympathikus-Nebennierenmark-Achse; HHN- und HSN-Achse) den allostatischen Adaptionsprozess. Anhaltende Belastungen führen jedoch zur Akkumulation medizinischer Veränderungen und münden letztendlich in manifeste Morbidität.

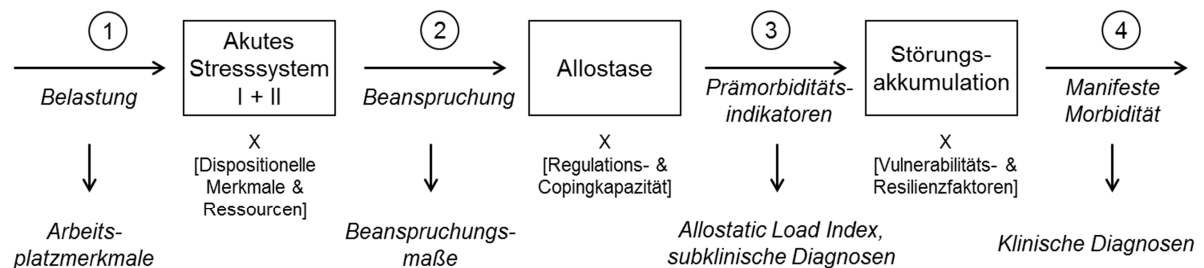


Abbildung 1.1. Stresskaskade von der externen Belastung bis zur manifesten stressbezogenen Morbidität.

Die erkannte externe Belastung (1), z. B. aufgrund von physischen oder psychosozialen Arbeitsbedingungen, aktiviert die beiden Stresssysteme über autonome und endokrine Bahnen. Die resultierende anhaltende Beanspruchungsreaktion (2) führt über die allostatische Anpassung (3) zu akkumulativen organischen Veränderungen und schließlich zu manifesten Störungen (4). Diese Wirkungspfade werden von dispositionellen Bedingungen in der Person und ihrem Umfeld sowie durch spezifische Vulnerabilitäten und Resilienzen moduliert (nach Bernhardt, Baus & Hölzl, 2008, S. 26).

Die Funktion der Stressreaktion ist also nicht, Erkrankungen zu verursachen, sondern uns unter akuten Bedingungen zu schützen. Erst bei chronischer Aktivierung ohne angemessene Rückstellung kann sie Schädigungen und Erkrankungen verursachen. Im Berufs- und Privatleben sind wir ständig Herausforderungen und Belastungen ausgesetzt, die eine flexible Anpassung von Körper und Gehirn erfordern. Solange danach eine angemessene Erholung, vor allem im erholsamen Schlaf, gelingt, wird dadurch die Gesundheit nicht nur nicht gefährdet, sondern durch gesteigerte Widerstandskraft („Resilienz“) sogar gestärkt. Die Beurteilung gesundheitsgefährdender Beanspruchung durch „Stress at Work“ ist nun mit dem Problem konfrontiert, (1) zwischen jenen „normalen“ Stressreaktionen, dem allostatischen Zustand, und chronischer Systemüberlastung zu unterscheiden und (2) dafür praktisch gangbare Wege der Diagnostik in den Betrieben bereitzustellen. Dieses zweifache Problem ist trotz einer überwältigenden theoretischen, experimentellen und epidemiologischen Literatur bis heute nicht befriedigend gelöst (vgl. Gemeinsame Deutsche Arbeitsschutzstrategie und Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin [<http://www.gda-portal.de/>; <http://www.baua.de/>; <http://www.baua.de/de/Informationen-fuer-die-Praxis/Handlungshilfen-und-Praxisbeispiele/Toolbox/>]). Eine Lösung erfordert neben einer ökonomisch gestaffelten Diagnostikstrategie vor allem die Identifikation leicht zu gewinnender Marker grenzwertiger Stressbeanspruchung (Allostatic Load) und beginnender, noch nicht manifester Pathologie (Bernhardt et al., 2008).

Dabei kommt vor allem Indikatoren der psychophysischen Erholung eine zentrale Bedeutung zu. Hier setzt die vorliegende Arbeit an.

1.1.1. Das Stressmodell nach McEwen

Bruce McEwen modifiziert und erweitert das klassische Homöostasemodell des Körpers und postuliert Allostase als „Stabilität durch Veränderung“ (McEwen & Stellar, 1993; McEwen, 1998a; 1998b; Sapolsky, 2004; Schulkin, 2003). Ursprünglich wurde der Begriff „Allostase“ durch Sterling and Eyer (1988) anhand des kardiovaskulären Systems eingeführt. Nach dem Allostase-Konzept sind für das Gleichgewicht des Organismus in belastenden oder bedrohlichen Situationen adaptive physiologische Prozesse entscheidend, welche für eine flexible Anpassung des Organismus an das Umfeld sorgen. Die Stressreaktion oder auch allostatiche Reaktion ist somit ein adaptiver flexibler Anpassungsprozess mit entscheidender Bedeutung für das Gleichgewicht und die Stabilität und somit auch für die Gesundheit des Menschen. Stress und die Reaktion auf Stress macht nicht zwingend krank, sondern ist ganz im Gegenteil von grundlegender Bedeutung für den Mechanismus. Allostase versetzt uns in die Lage mit Stress umzugehen. Die Stress- bzw. allostatiche Reaktion setzt sich im Prinzip aus zwei Phasen zusammen (siehe Abbildung 1.2.). In der ersten Phase findet die Aktivierung allostaticher Systeme ausgelöst durch einen externen oder internen Stressor statt, in der Energie bereitgestellt wird. Die zweite Phase beinhaltet die Hemmung aktivierter, allostaticher Systeme. Sie dient dem Zurückkehren zum Ausgangsniveau und stellt die Erholungsphase dar. Diese Erholung der Organsysteme ist von eminenter Bedeutung für die Gesundheit des Mechanismus im allostatichen Prozess (McEwen, 2002, Selye, 1950). Allostase meint somit die variable Anpassung des Körpers an Anforderungen und Veränderungen durch Aktivierung der Stressreaktion und anschließender Hemmung und Erholung. Ziel ist die Bereitstellung von Energie zur Bewältigung schwieriger Situationen.

Die Frage ist nun: „Wie macht Stress krank“? Nach McEwen spielt eine krankhafte Veränderung der Stressreaktion die zentrale Rolle für die Entstehung stressbedingter Erkrankungen. „Allostatic Load“ bezeichnet die Veränderung der allostatichen Reaktion im Sinne einer anhaltenden Stressreaktion verursacht durch eine andauernde Aktivierung des Systems. Die Stressreaktion wird nicht beendet oder habituiert nicht. McEwen unterscheidet vier Formen von Allostatic Load (siehe Abbildung 1.2.). Die erste Form von Allostatic Load bezeichnet die Aneinanderreihung wiederholter Stressreaktionen aufgrund anhaltenden Stresses. Das System wird immer wieder durch Stressoren aktiviert. Zwischen diesen wiederholten Aktivierungen findet keine ausreichende Erholungsphase statt. Die zweite Form von Allostatic Load bezieht sich auf eine fehlende Adaption des Systems an einen bekannten Stressor. Die Stressreaktion wird immer wieder erneut im vollen Ausmaß aktiviert, obwohl die Situation bekannt ist. Es findet keine Habituation an den Stressor statt. Die dritte Situation, die zu Allostatic Load führt, betrifft eine fehlende Hemmung der Stressreaktion. Die Stressreaktion bleibt bestehen, obwohl das auslösende Ereignis bereits vorüber ist. Das System schaltet nicht ab, die physiologischen Prozes-

se bleiben aktiviert. Somit findet keine Rückkehr zum Ausgangsniveau und Erholung statt. Allen drei Formen von Allostatic Load ist eine andauernde (Über)produktion von Stresshormonen und eine ständige Aktivierung des Systems gemeinsam, während sich das vierte Allostatic-Load-Szenario auf eine Unterproduktion von Stresshormonen bezieht. McEwen (2002, S. 63) schreibt dazu, dass zu wenig genauso schlecht ist wie zu viel. Auch die Produktion zu weniger Stresshormone kann zu maladaptiven Systemreaktionen und Erkrankungen führen. Hier sind in erster Linie autoimmune Erkrankungen zu nennen. Ein Beispiel hierfür sind Allergien oder Asthma, welche durch fehlerhafte Immunprozesse entstehen. Die Ursache hierfür kann ein Mangel an Cortisol sein (McEwen, 2002).

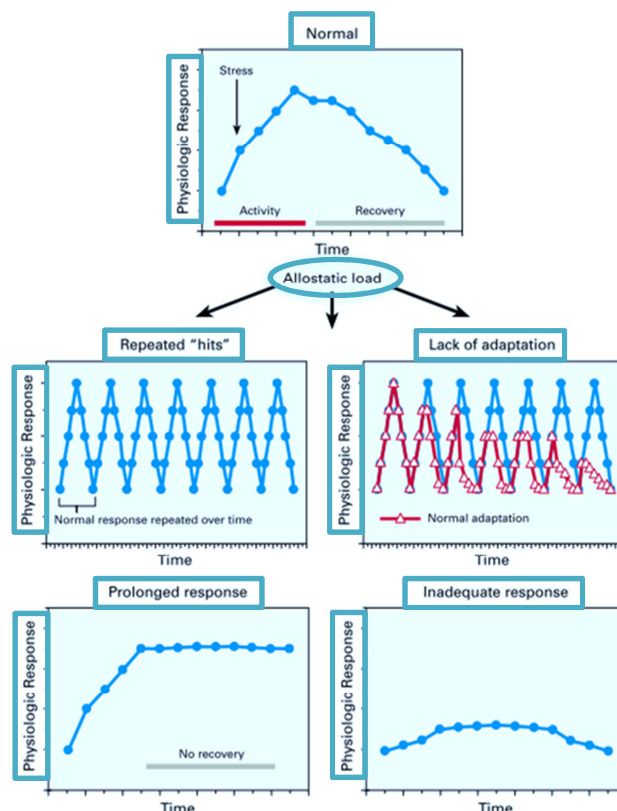


Abbildung 1.2. Die allostatische Reaktion und Formen von Allostatic Load (in Anlehnung an McEwen, 1998a, S. 174)

Eine Reihe von Faktoren bestimmen, ob Allostase zu Allostatic Load wird. Unter akuten Bedingungen schützt Allostase den Organismus durch kurzzeitige adaptive physiologische Prozesse. Bei chronischer Überaktivierung (oder auch Unteraktivierung) kann Allostase jedoch pathophysiologische Effekte haben. Aufgrund chronischer Stressbelastung oder fehlender Deaktivierung der Stresszentren entstehen im Laufe der Zeit „Kosten des adaptiven allostatistischen Prozesses“, woraus grenzwertige Anpassungszustände resultieren. McEwen nennt diesen Vorgang „the price or cost of adaptation“ (McEwen, 1998b, S. 34), die Kosten der Allostase. Allostase hat einen Preis. Die wiederholte Anpassung an psychosoziale Anforderungen und Stressoren führt zur Abnutzung allostatistischer Systeme und kumulativen negativen Effekten im Organismus. Die zentrale Ursache für Allostatic Load ist chronischer

Stress, d.h. ein über Wochen, Monate und Jahre chronisch aktivierte Stressreaktion und infolgedessen eine erhöhte Ausschüttung von Stresshormonen. Die Ausschüttung hoher Dosen Stresshormone über einen längeren Zeitraum hat pathophysiologische Folgen (siehe nächsten Abschnitt: 1.1.2. Die Psychophysiologie der Stressreaktion und pathophysiologische Veränderungen). Jedoch reicht chronischer Stress allein nicht aus. Allostatic Load ist mehr als chronischer Stress (McEwen & Seeman, 2009). Die Interaktion vieler Faktoren führt letztendlich von Allostase zu Allostatic Load. Eine besondere Rolle spielen auch der Lebensstil und das Gesundheitsverhalten für die Entstehung von Allostatic Load. Das Gesundheitsverhalten hat eine Mediatorfunktion im allostatistischen Prozess und kann ihn sowohl positiv als auch negativ beeinflussen. Verhaltensweisen wie Rauchen, zucker- oder fettreiche Ernährung und wenig Bewegung begünstigen die Entstehung von Allostatic Load. So führt Rauchen zur Erhöhung des Blutdrucks, fettreiche Ernährung und fehlende Bewegung zur Körperfettanreicherung und damit zur Erhöhung des Risikos einer kardiovaskulären Erkrankung. Weitere Faktoren für die Entstehung von Allostatic Load sind eine genetische Disposition, die persönliche Entwicklung und Erfahrung, Lebensereignisse und Traumata sowie das soziale Umfeld und der soziale Status. Niedriger sozioökonomischer Status fördert Stresserkrankungen (Sapolsky, 2004). Studien zeigen, dass geringer sozialer Status das Risiko erhöht, an einer Erkältung zu erkranken (Cohen et al., 1997; Cohen, 1999). Niedriger sozioökonomischer Status hat einen ungünstigen Einfluss auf physiologische Prozesse insbesondere das Immunsystem. Immunprozesse werden zeitweise unterdrückt. Außerdem senken soziale Instabilität und niedriger sozialer Status die Resistenz gegenüber Erkrankungen (Cohen et al. 1997; Cohen, 1999).

McEwen (2002, S. 21 u. 34) schreibt, dass Stress im Gehirn beginnt und das Gehirn darüber entscheidet, ob etwas belastend ist oder nicht. Nach McEwen ist das Gehirn der Hauptkoordinator der Stressreaktion. Es initiiert die physiologische Reaktion. Kognitionen und Emotionen bestimmen den allostatistischen Prozess und die Entstehung von Allostatic Load. Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen Kognitionen, Emotionen und einer Stressreaktion. Emotionen wie Angst, Frustration und das Gefühl der Unkontrollierbarkeit und Unvorhersehbarkeit können die Stresshormonausschüttung auslösen und verstärken (Sapolsky, 2004). Die Stresswahrnehmung bzw. die subjektive Wahrnehmung einer Situation ist entscheidend für die Auslösung einer Stressreaktion (Sapolsky, 2004). Wird eine Situation als bedrohlich bzw. belastend wahrgenommen und bewertet, wird das Stresssystem aktiviert. Kognitionen und Emotionen können allerdings die Stressreaktion auch unabhängig von einem akuten externen Stressor auslösen (Sapolsky, 2004; Myrtek, 2004). Grübeln und Ängste aktivieren das autonome Nervensystem und die HHN-Achse und führen zur Freisetzung von Stresshormonen (Brosschot, Gerin & Thayer, 2006; McEwen, 2002; Gianferante et al., 2014; Pruessner, Hellhammer, & Kirschbaum, 1999; Verkuil, Brosschot, Gebhardt & Thayer, 2010). Auch das Gedächtnis ist ein bedeutsamer Faktor im allostatistischen Prozess. Emotionale und belastende Erfahrungen und Gedächtnisinhalte werden gespeichert und sind direkt verknüpft mit der Stresshormonachse. Die aktuelle Situation wird mit gespeicherten Gedächtnisinhalten abgeglichen und führt bei einem positiven Abgleich erneut zur Ak-

tivierung des Stresssystems. Kognitionen und Emotionen sind eng verbunden mit physiologischen Prozessen. Diese Verbindung bildet die Grundlage für den adaptiven allostatischen Prozess. Allerdings kann diese Verbindung auch zu pathophysiologischen Veränderungen und Allostatic Load beitragen. Kognitionen und Emotionen können eine physiologische Stressreaktion auslösen und zu Allostatic Load beitragen, aber sie genauso auch bewältigen und beenden. (Kognitive) Copingstrategien helfen, das System zu deaktivieren, genauso wie dauerndes Grübeln das Stresssystem aktiviert und zur Ausschüttung von Stresshormonen führt.

Das Gehirn initiiert die Stressreaktion, wird aber gleichzeitig auch von ihr beeinflusst. Die initiierten physiologischen Prozesse wirken sich umgekehrt auch auf das Gehirn aus. Auf dieser Basis lassen sich Allostatic Load und die Entwicklung stressassoziierter Erkrankungen erklären. Die Psychophysiologie der Stressreaktion sowie dessen Pathophysiologie wird im nächsten Abschnitt näher betrachtet.

1.1.2. Die Psychophysiologie der Stressreaktion und pathophysiologische Veränderungen

Um zu verstehen, wie aus Allostase Allostatic Load wird, ist ein Verständnis der zugrundeliegenden physiologischen Funktionen wichtig. Für den allostatischen Prozess ist das Zusammenspiel des Gehirns, des autonomen Nervensystems, des endokrinen Systems und des Immunsystems Voraussetzung. Diese Interaktion bildet die Basis der physiologischen Stressreaktion. Die Wahrnehmung eines externen oder internen Stressors führt zur Aktivierung verschiedener Hirnareale und des autonomen Nervensystems, die mittels des endokrinen Systems die verschiedenen Organsysteme (primär das kardiovaskuläre und metabolische System) sowie das Immunsystem mobilisieren und regulieren. Allostase beginnt im Gehirn, genauer im Hypothalamus. Der Hypothalamus spielt eine zentrale Rolle für die Aktivierung und Hemmung der Stressreaktion. Als Steuerzentrum des autonomen Nervensystems initiiert und reguliert er viele physiologische Prozesse in den autonomen Organsystemen, darunter lebenswichtige Funktionen wie Herzschlag, Atmung, Blutdruck, Stoffwechsel und Verdauung. Über die Nervenbahnen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems wird die Aktivität der Organsysteme gesteigert oder gehemmt. Noradrenalin und Acetylcholin sind die zentralen Neurotransmitter des autonomen Nervensystems. Sympathikus und Parasympathikus agieren in dynamischer Balance. Das autonome Nervensystem ist sowohl grundlegend für die physiologischen Prozesse im Umgang mit Herausforderungen sowie für die anschließende Erholung des Systems verantwortlich (McEwen, 2004). Somit dient es im besonderen Maße dem allostatischen Prozess. Wandelt sich die Balance der beiden Systeme in eine statische Imbalance, führt dies zu einer erhöhten pathophysiologischen Vulnerabilität des Organismus (Thayer et al., 2008).

Neben dem autonomen Nervensystem spielt die HHN-Achse eine wichtige Rolle für die Stressreaktion. Über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse wird Cortisol ausgeschüttet. Der

Hypothalamus initiiert den HHN-Achsen-Prozess und hat eine direkte Verbindung zu den Nebennieren zur unmittelbaren Steuerung der Stresshormonausschüttung.

Die Stressreaktion verläuft physiologisch über mehrere parallele Wege. Es existieren schnellere neuronale und etwas langsamere humorale Wege. Die Konfrontation mit einem Stressor führt über die schnellen sympathischen Nervenbahnen zur direkten Aktivierung bestimmter Organsysteme, wie z.B.: Herz, Lunge und Nebennieren. Die Aktivität dieser Organe wird unmittelbar erhöht. Die neuronale Aktivierung des Nebennierenmarks durch den Hypothalamus führt zur Ausschüttung von Katecholaminen (vor allem Adrenalin) ins Blut. In der Folge werden über diesen etwas langsameren neurohumoralen Weg Herzfrequenz sowie der Blutfluss zu den Organen und zum Gehirn gesteigert, die Lungen weiten sich und die Atmung wird beschleunigt. Die Nebennierenhormone sorgen dafür, dass die Aktivierung länger anhält. Außerdem wird aus der Leber Glukose zur Energiebereitstellung freigesetzt. Adrenalin führt darüber hinaus zur Verengung der Blutgefäße zur Vermeidung starker Blutungen und es fördert die Fibrinogenausschüttung zur schnelleren Blutgerinnung. Gleichzeitig wird durch die Aktivierung der HHN-Achse in der Nebennierenrinde Cortisol ausgeschüttet. Cortisol fördert einerseits die Energiegewinnung sowie das Nachfüllen der Energiespeicher und wirkt andererseits auf das Immunsystem ein. Cortisol verursacht Hunger und führt außerdem zur Erhöhung des Blutzuckerspiegels und damit auch zur Steigerung der Insulinausschüttung. Allerdings vermindert Cortisol den Eintritt von Glukose in die Zellen und begünstigt so Fettanreicherungen. Kurzzeitig unterstützen Cortisol sowie auch Adrenalin das Immunsystem, auf eine Infektion oder Ähnliches schnell und adäquat zu reagieren. Dauerhaft unterdrückt Cortisol allerdings eher die Immunfunktion und führt zur vermehrten Krankheitsanfälligkeit. Ferner haben Adrenalin sowie auch Cortisol einen Einfluss auf kognitive Funktionen. Sie spielen vor allem bei der Speicherung von emotionalen Gedächtnisinhalten eine Rolle.

Diese komplexen physiologischen Prozesse dienen dem gesunden allostatischen Anpassungsprozess, der uns schwierige und belastende Ereignisse bewältigen hilft. Allerdings birgt diese Komplexität der Vielzahl physiologischer Prozesse großes Gefahrenpotential für maladaptive Veränderungen. Die dauernde Aktivierung der physiologischen Stressreaktion durch belastende Ereignisse und Stress führt zur Imbalance des autonomen Nervensystems und somit zur Überproduktion von Stresshormonen sowie zur Abnutzung des Systems. Dies zieht maladaptive Prozesse nach sich. Eine chronisch aktivierte Stressreaktion schädigt das kardiovaskuläre, das Immun- und das metabolische System, außerdem werden zerebrale Funktionen beeinträchtigt (siehe Tabelle 1.1.). Der adaptive allostatische Prozess verändert sich zu Allostatic Load. Allostatic Load betrifft vor allem ein Ungleichgewicht der Stresshormone. Die Überproduktion von vornehmlich Adrenalin und Cortisol hat negative Folgen für das physiologische System. Ein Übermaß an Adrenalin führt zur Schädigung der Blutgefäße. Plötzliche und häufige Anstiege kardiovaskulärer Parameter, wie Herzfrequenz und Blutdruck verursachen Läsionen in den Blutgefäßen. Solche Läsionen begünstigen die Ansammlung von Plaque und begrenzen den Blutfluss. Die Blutgefäße drohen zu verstopfen. Arteriosklerose ist der entscheidende Risikofaktor

für Herzinfarkt und Schlaganfall. Stress verschärft diesen Prozess zusätzlich durch den Anstieg von Fett- und Glukosewerten im Blut. Einerseits löst Adrenalin die Umwandlung von Glykogen in Glukose aus, andererseits dämpft Cortisol Insulinprozesse und sorgt so dafür, dass Glukose und auch Fett im Blut verbleiben, um die Energiespeicher also auch die Fettreserven aufzufüllen. Auf Dauer führt das zu Fettanreicherungen im Blut sowie im Körper (vornehmlich am Abdomen). Beides sind Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Außerdem verursacht Cortisol Hunger, was zusätzlich zur Nahrungsmittelaufnahme führt. Cortisol verändert auch Immunprozesse (Cohen et al., 2012; Dhabhar, 2009; McEwen et al., 1997; McEwen, 2002). Chronischer Stress erhöht die Anfälligkeit für Erkältungen, da ein erhöhtes Cortisolniveau (Hypercortisolismus) Immunfunktionen unterdrückt (Cohen, Tyrrell, & Smith, 1991). Außerdem entsteht durch eine Dysregulation der HHN-Achse aufgrund chronischen Stress Hypocortisolismus, der unter anderem autoimmune Reaktionen hervorruft (Heim, 2000; McEwen, 2002). In der Folge können z.B. Allergien oder Asthma entstehen.

McEwen und Seeman (2009) betrachten die stressinduzierten Neurotransmitter und Hormone (Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol, DHEA) als primäre Mediatoren (primary mediators), welche primäre Effekte (primary effects) auslösen, wie Zell-, Enzym- oder Rezeptorprozesse. Die Effekte dieser Mediatoren und Prozesse auf die verschiedenen Organsysteme des Organismus spiegeln die sekundären Folgen (secondary outcomes) wider. Sie können über kardiovaskuläre, metabolische oder Immunparameter operationalisiert werden. Durch chronische Überaktivierung ausgelöstes Allostatic Load führt letztlich zu tertiären Folgen (tertiary / disease outcomes), also zu manifesten Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-, metabolischen und immunologischen Erkrankungen.

Tabelle 1.1. Systeme der Anpassung an akute und chronische Belastung
(in Anlehnung an McEwen, 1998b, S. 38)

Organsystem	Akute Anpassungsreaktion	Mediatoren der Anpassung	Pathologische Folgen chronischer Aktivität oder Inaktivität ¹
Kardiovaskulär	Erhaltung der aufrechten Körperhaltung (Blackout-Vermeidung)	Autonomes Nervensystem; Adrenalin, Noradrenalin	Hypertonie, Risiko für Schlaganfall und Myokardinfarkt
Metabolisch	Bereitstellung und Erhaltung von Energiereserven, insbesondere des Gehirns	Adrenalin, Glucocorticoide, Insulin und Glukagon	Adipositas, Diabetes, Arteriosklerose
Immun	Reaktion auf Pathogene, Tumorkontrolle	Zytokine aus Immunzellen, Leber und Gehirn, Glucocorticoide	Entzündungsprozesse, Autoimmunerkrankungen, Immunsuppression ²
Gehirn, ZNS	Lernprozesse, Gedächtnis, Neuroendokrine und autonome Regulation	CRH, ACTH und Cortisol	Neuronale Atrophie, Zelltod

¹ Allostatic Load Marker: Systolischer und diastolischer Blutdruck, Körpermaße (Body Mass Index, Waist-to-hip Ratio), Blutparameter (Glykohämoglobin HbA_{1c}, LDL/HDL-Cholesterin, Katecholamine, Cortisol, DHEA-Sulfat); vgl. Seeman, Singer, Rowe, Horwitz & McEwen (1997); Seeman, McEwen, Rowe & Singer (2001)

² Inadäquate Hemmung durch das autonome Nervensystem und die Nebennierenrinde hat erhöhte Zytokin-Spiegel und Autoimmunreaktionen zur Folge.

Der Hippocampus sowie die Amygdala sind bedeutsame Strukturen für die Stressreaktion. Hippocampus und Amygdala sind Teil des limbischen Systems. Die Funktion des Hippocampus wird vor allem mit Gedächtnisprozessen in Verbindung gebracht, während die Amygdala am emotionalen Geschehen beteiligt ist. Beide Strukturen haben Verbindungen zum Hypothalamus, der zentrales Steuerzentrum der Stressreaktion ist. Diese physiologischen Verknüpfungen spiegeln deutlich die Kontrolle der Kognitionen und Emotionen über die Stressreaktion wider. So können Vorerfahrungen, Grübeln, sich Sorgen und Ängste physiologische Stressprozesse auslösen und kontinuierlich anregen oder verstärken (Brosschot, Pieper, & Thayer, 2005; Brosschot et al., 2006; Radstaak, Geurts, Brosschot, Cillessen & Kompier, 2011; Verkuil et al., 2010). Die Wahrnehmung einer Situation bestimmt die Stressreaktion und die Entstehung von Allostatic Load. Negative Emotionen begünstigen pathophysiologische Veränderungen und die Entwicklung von manifesten Erkrankungen (McEwen, 2002; Myrtek, 2004). Auch umgekehrt hat die Stressreaktion bzw. haben die Stresshormone Einfluss auf das Gedächtnis und die Emotionen. Hohe Stresshormonlevel beeinträchtigen Gedächtnisprozesse wie Speicherung und Abruf von Gedächtnisinhalten (McEwen, 2002). Der Hippocampus spielt dabei eine wichtige Rolle. Studien zeigen, dass die Überproduktion von Cortisol zu neuronalen Veränderungen im Hippocampus führt (McEwen & Stellar, 1993; McEwen, 1998a; 2004; 2005; Sapolsky, 2004). Auch die Amygdala wird vom Cortisolspiegel beeinflusst. Ein hohes Cortisolniveau kann zu einer erhöhten Beunruhigungsneigung bis hin zu Depressionen führen (Holsboer, 2001; McEwen, 2002; 2003; 2005).

1.1.3. Das kardiovaskuläre System als Teil des Stresssystems

McEwen (2002, S. 56 und 67) begründet die besondere Sensitivität des Herz-Kreislauf-Systems gegenüber den Anforderungen von Allostase und allostatischer Last mit seiner zentralen Position im Stress-Reaktions-System, wodurch es besonders anfällig für Allostatic Load sei. Es ist zugleich das Organsystem, in dem Allostase und Allostatic Load und ihre Beziehung zu Übergewicht und Bluthochdruck am besten untersucht ist (McEwen, 1998a, S. 175).

Die Konfrontation mit einem Stressor führt über die Aktivierung des Hypothalamus und des autonomen Nervensystems zur Erhöhung der Herzfrequenz, des Blutdrucks und der Atmung (Myrtek, 2004). Dies geschieht direkt über schnelle sympathische Nervenbahnen zum Herzen sowie über die etwas verzögerte Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin im Nebennierenmark. Endet die bedrohliche oder belastende Situation hemmen parasympathische Nervenbahnen die Herzkontraktionen und Atmung, Herzfrequenz und Blutdruck sinken. Diese Hemmung oder Deaktivierung über den Nervus Vagus ist von entscheidender Bedeutung für die Erholung des Systems. Eine dauernde Aktivierung des Stresssystems bzw. des kardiovaskulären Systems hat pathophysiologische Folgen und erhöht das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen deutlich. Bei häufigen und anhaltenden Beanspruchungen nutzt das System ab. Chronischer Stress verursacht eine chronisch erhöhte Herzfrequenz und einen chronisch erhöhten Blutdruck sowie eine ständige Belastung der Blutgefäße durch den starken Blutfluss.

Auf Dauer werden die Blutgefäße geschädigt. Sie werden porös, Krater oder Ausbuchtungen entstehen bis hin zu Entzündungen. An diesen Läsionen der Blutgefäße können Ablagerungen entstehen. Während einer Stressreaktion werden Fibrinogen zur schnelleren Blutgerinnung und Immunzellen und Zytokine zur Immunabwehr ausgeschüttet. Außerdem wird Fett und Glukose zur Energiebereitstellung mobilisiert. All diese Stoffe können sich in den geschädigten Gefäßen ablagern. Es entstehen arteriosklerotische Plaques. Die Plaques bilden ein großes Risiko für Minderdurchblutung, Gefäßverschluss, Blutgerinnsel oder Rupturen. Herzinfarkt oder Schlaganfall können die Folge sein. Diese Prozesse, die eigentlich als Schutzmechanismus zur Bewältigung einer bedrohlichen Situation angelegt sind, können so das kardiovaskuläre System schädigen. Diese stressbedingten pathologischen Abläufe werden durch ungünstige psychologische Prozesse zusätzlich gespeist und verschärft, die zum Allostatic Load durch maladaptive Stressverarbeitung wie mangelnde Kontrollüberzeugung, Feindseligkeit und Grübeln sowie negatives Gesundheitsverhalten (Rauchen, Alkohol, falsche Ernährung, Bewegungsmangel) beitragen. Dabei spielen psychosoziale Stressfaktoren, insbesondere ein niedriger sozialer Status und eine belastende berufliche Situation eine große Rolle.

Für die Gesundheit und Funktionalität des kardiovaskulären Systems ist eine Hemmung der Stressreaktion und der damit einhergehenden Prozesse nötig. Dieser Deaktivierungsprozess dient der Erholung des Systems. Physiologisch ist das parasympathische Nervensystem für die Hemmung der Stressreaktion verantwortlich. Der Nervus Vagus ist die zentrale Nervenbahn des parasympathischen Nervensystems und verläuft von der Medulla oblongata im Hirnstamm zum Thorax. Er gliedert sich in zwei Hauptfaserstränge auf. Der unmyelinisierte dorsale Faserstrang entspringt im Nucleus dorsalis und zieht zum Herz und in den Magen. Der zweite myelinisierte ventrale Faserstrang beginnt im Nucleus ambiguus und verläuft zur Speiseröhre, zur Lunge und ebenfalls zum Herz. Dementsprechend innerviert bzw. hemmt das „vagale System“ (McEwen, 2002) Funktionen wie Herzschlag, Atmung und Verdauung. Beide vagalen Pfade erhalten Input vom Hypothalamus und der Amygdala.

Die zentrale Bedeutung des parasympathischen Nervensystems ist die dynamische Hemmung des Stresssystems zur Erholung des Organismus. Nach McEwen (2002, S. 73) ist die funktionstüchtige parasympathische Innervation eine unabdingbare Voraussetzung einer gesunden allostatischen Anpassung. In Porges „Polyvagal Theory“ (2001; 2009) ist das parasympathische Nervensystem jedoch nicht nur ein Puffer des sympathischen Nervensystems. Es ist in der Lage, selbständig besonders feine subtile adaptive physiologische Anpassungsprozesse einzuleiten ohne das sympathische Nervensystem zu involvieren. Nach Porges (2009) ist die „vagale Bremse“ meistens aktiviert. Dies verhindert eine Übererregung des Systems. Feinjustierungen dieser Bremse ermöglichen feine physiologische Anpassungen. Die komplexe Welt mit ihren sozialen und emotionalen Anforderungen erfordert subtile, feine Anpassungsprozesse und nicht immer eine extreme „Fight oder Flight“ Reaktion. Dieser Teil des vagalen Systems hat sich evolutionär erst später als das sympathische Nervensystem entwickelt. Der myelinisierte schnelle ventrale Pfad entstand durch neue komplexe Stimuli, die nicht mehr nur extreme, sondern feine, subtile Reaktionen erforderten.

Schon Charles Darwin stellte 1872 fest, dass Gehirn und Herz über den Vagus-Nerv miteinander verbunden sind. Die Verknüpfung des Hypothalamus und über diesen auch des Hippocampus und der Amygdala mit dem Vagus erklären die Kontrolle der Kognitionen und Emotionen über die Deaktivierung des parasympathischen Systems und somit auch über die Feinjustierungen der vagalen Bremse. Der Hypothalamus seinerseits, geregelt vom Hippocampus und der Amygdala, steuert den Vagus-Nerv. Deaktivierung und Erholung des kardiovaskulären Systems durch den Vagus im Sinne einer allostatischen Reaktion ist so auch immer von affektiven Prozessen abhängig. Ärger, Feindseligkeit, Ängste oder Grübeln und auch Faktoren wie fehlende soziale Unterstützung und Unvorhersagbarkeit sowie Unkontrollierbarkeit können den vagalen Hemmprozess negativ beeinflussen. Feindselige Menschen neigen eher zu hohem Blutdruck und haben ein höheres Risiko, Herz-Kreislauf Erkrankungen zu erleiden (Miller, Smith, Turner, Guijarro & Hallet, 1996; Mittag, 1999; Sapolsky, 2004). Solche psychologischen Faktoren modulieren Stressreaktionen oder lösen sie sogar aus (Sapolsky, 2004) und verhindern so die vagale Deaktivierung und eine Erholung. Die Wahrnehmung einer Situation sowie die Entstehung von Emotionen entscheiden über die Aktivierung und Deaktivierung einer Stressreaktion. Negative Wahrnehmungen und Emotionen verhindern die Deaktivierung und Erholung des kardiovaskulären Systems durch den Vagus und begünstigen gleichzeitig die Entstehung manifester Erkrankungen.

Störungen des sensiblen Mechanismus der vagalen Bremse führen zu physiologischen Fehlfunktionen und inadäquaten Reaktionen. So führt chronischer Stress und anhaltende sympathische Aktivierung zur Blockierung des parasympathischen Systems und somit auch zur Dysfunktion der vagalen Bremse (McEwen, 2002). Der regulierende Einfluss des Vagus auf die Herzfunktion wird gestört. Dies hat zur Folge, dass das phylogenetisch „ältere“ sympathische Nebennierensystem zur physiologischen Regulierung verwendet werden muss (Porges, 2009). Sind Feinabstimmungen über die vagale Bremse nicht mehr möglich, muss über das sympathische Nervensystem stärker und inadäquater reagiert werden. Ist die kontinuierliche Vagushemmung des Herzens dysfunktional, erhöht sich die Herzfrequenz dauerhaft. Solche sympathischen Daueraktivierungen sowie ein dysfunktionales parasympathisches System verhindern die Hemmung und damit einhergehende erforderliche und notwendige Erholung des kardiovaskulären Systems.

Die fehlende vagale Hemmung des Herzens ist die entscheidende Komponente für die Entstehung kardiovaskulärer und assoziierter Erkrankungen. Diese bedeutsame und maßgebliche Komponente der vagalen Hemmung des Herzens wird in dieser Arbeit als Marker für grenzwertige Anpassungslast genutzt.

1.1.4. Operationalisierung der parasympathischen Herzkontrolle

Da die (efferente) Wirkung des Vagus auf das Herz ausschließlich chronotrop ist, bildet die Herzfrequenz den zentralen Ansatzpunkt zur Operationalisierung der vagalen Herzkontrolle. Die Herzfre-

quenz wird durch sympathische und parasympathische Innervation des Sinusknotens moduliert (Berntson et al., 1997; siehe Abbildung 1.3.). Allerdings hat der Vagus einen dominanten bzw. schnelleren Einfluss auf die Herzfrequenz (Thayer, 2009; Thayer et al., 2008). Nur er ist in der Lage Frequenzveränderungen von einem zum nächsten Herzschlag zu erzeugen. Außerdem ist der Parasympathikus bzw. der Vagus ständig aktiviert, um die Herztätigkeit zu bremsen (Jose & Collison, 1970; Porges, 2009; Thayer et al., 2008). Nur unter Stress oder Belastung wird seine Aktivität gehemmt, damit sich über die Aktivierung des sympathischen Nervensystems die Herzfrequenz erhöht. Feine Anpassungen der Herzfrequenz bewältigt der Vagus sogar ohne direkten Einfluss des Sympathikus (McEwen, 2002). Dysfunktionen der vagalen Bremse führen zur Dominanz sympathischer Erregung des kardiovaskulären Systems mit dessen negativen Folgen (McEwen, 2002; Porges, 2001). McEwen (2002, S. 74) schreibt: „*A poorly functioning vagal mechanism is a sign of allostatic load – a detectable and quantifiable one, moreover*“. Die Herzfrequenzvariabilität ermöglicht es die Funktionsfähigkeit der vagalen Kontrolle bzw. Bremse des Herzens zu operationalisieren. Ein gesundes Herz schlägt von Haus aus mit variabler Frequenz. Diese „physiologische“ Variabilität der Herzschlagabstände hat verschiedene Quellen. Die wichtigste kurzfristige Herzfrequenzvariabilität (HRV) stammt vom Vagus, der das Herzschlagintervall von einem zum nächsten Schlag, innerhalb von Millisekunden ändern kann (Berntson et al., 1997; Thayer, 2009). Demgegenüber wirkt sich die sympathische Innervation erst mit Verzögerungen im Sekundenbereich aus (Berntson et al., 1997; Thayer, 2009). Abgesehen von pathologischen Rhythmusstörungen zeigt also eine hohe HRV im Allgemeinen eine hohe Vagusaktivität an, insbesondere aber eine intakte funktionale vagale Herzkontrolle. Damit verbunden ist in der Regel auch eine niedrige Herzfrequenz.

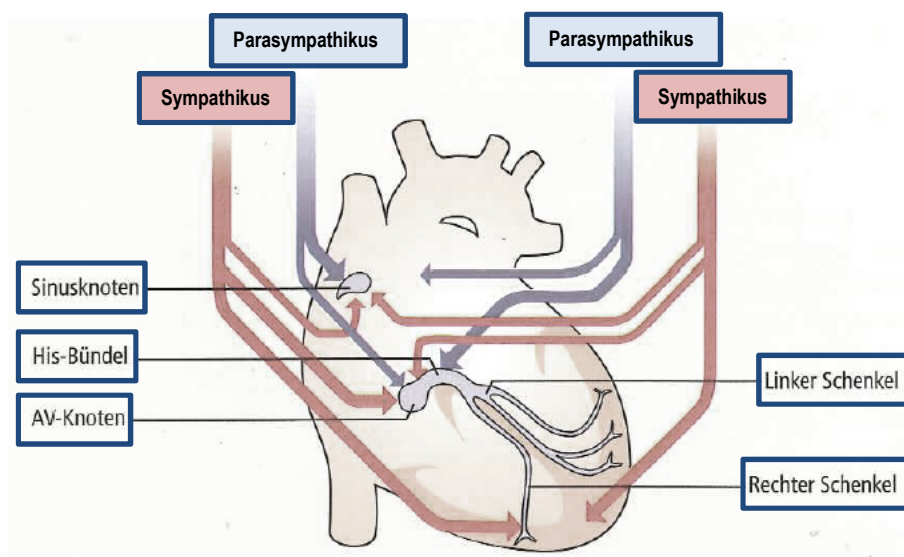


Abbildung 1.3. Innervation des Herzens durch das autonome Nervensystem

Zwei Äste des Herzvagus innervieren jeweils den Sinusknoten und den Vorhof sowie das Hische Bündel (oben), jedoch nicht die Ventrikel (unten). Die letzteren werden nur von zwei sympathischen Ästen innerviert. (in Anlehnung an Vaupel, Schaible, Mutschler und Thews, 2015, S.221)

Mittels der Herzfrequenzvariabilität lassen sich Allostase und eine grenzwertige Beanspruchung (Allostatic Load) der Herz-Kreislauf-Regulation anzeigen. In Ruhe- und Erholungsphasen führt die vagale Aktivität zur Hemmung der Herzfrequenz und zur Steigerung der Herzfrequenzvariabilität. Ein maladaptives vagales System führt zu einer dysfunktionalen Herzhemmung. Die Folge sind eine erhöhte Herzfrequenz und damit einhergehende niedrige Herzfrequenzvariabilität. Eine niedrige Herzfrequenzvariabilität in Ruhe- und Erholungsphasen kann also als Indikator einer erhöhten Beanspruchung und einer unzureichenden vagalen Herzkontrolle dienen. Die Messung der Herzfrequenzvariabilität in Erholungsphasen bietet eine besondere Möglichkeit der Operationalisierung der vagalen Herzkontrolle als Marker grenzwertiger Anpassungslast des Herzens.

Eine spezielle HRV-Komponente stellt die sog. respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) dar. Sie ist der periodische HRV-Anteil, der durch die Koppelung des Herzschlags an den Atmungsrhythmus zustande kommt. Beim Einatmen steigt die Herzfrequenz, während sie beim Ausatmen sinkt. Folglich ergibt sich eine Variabilität zwischen den Herzschlägen durch die Koppelung an die Atmung. Die RSA beschreibt somit die Koppelung der Herzfrequenz an die Atmung und geht zum großen Teil auf die Pulsverlangsamung beim Ausatmen zurück. Mithilfe dieses Mechanismus lässt sich die Funktionalität der vagalen Kontrolle des Herzens messen. Die Variabilität der Herzfrequenz im Atemfrequenzbereich ist vor allem durch eine vagale Innervation des Sinusknotens vermittelt (Berntson et al., 1993; Berntson et al., 1997; Task Force, 1996; Thayer, Hansen & Johnsen, 2008; Thayer, 2009). Nur der Vagus ist zu diesen schnellen Herzfrequenzänderungen fähig, die sich im Atemfrequenzbereich finden. Aufgrund der langsameren Übertragung sympathischer Aktivierung auf den Sinusknoten ist der sympathische Beitrag für die atmungsmodulierten Herzfrequenzveränderungen begrenzt (Berntson et al., 1997). Die RSA als atmungsmodulierte Herzhemmung bietet somit einen Indikator der vagalen Herzkontrolle (Berntson et al., 1997). Die RSA als Herz-Atmungs-Koppelung hängt von einer funktionsfähigen parasympathischen Innervation des Herzens ab. Eine funktionale vagale Herzkontrolle beinhaltet eine gute Koppelung von Herzschlag und Atmung und zeigt sich in einer hohen atmungsmodulierten Herzfrequenzvariabilität. Bei vagaler Aktivität steigt die atmungsmodulierte Herzfrequenzvariabilität. Vor allem in Entspannungsphasen wie der Freizeit und besonders im Schlaf nehmen die vagale Aktivität und somit auch die Größe der RSA zu im Vergleich zu Situationen unter Anspannung und sympathischer Aktivität wie beispielsweise der Arbeit. Da die Erholung des Systems wichtiger Bestandteil einer gesunden allostatischen Reaktion ist, dient die RSA somit als Indikator. Dysfunktionen der vagalen Herzkontrolle führen zu einer Verringerung der atmungsmodulierten Herzfrequenzvariabilität durch eine verminderte Herz-Atmungs-Koppelung. In der Folge sinkt die RSA. Eine geringe RSA unter Entspannungsbedingungen gibt Aufschluss über eine geringe Vagusaktivität, fehlende Erholung des Systems und eventuelle Dysfunktionen. Dies stellt einen entscheidenden Risikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer, aber auch stressassoziiierter Erkrankungen dar. Zahlreiche Studien belegen bereits den Zusammenhang zwischen einer verringerten RSA und erhöhtem Herzinfarktrisiko (Bigger, Fleiss, Rolnitzky & Steinman, 1993; Carney et al., 2001; Chandola et al., 2008; Gerritsen et al., 2001;

Jennings, van der Molen, Somsen, Graham & Gianaros, 2002; La Rovere, Bigger, Marcus, Mortara, & Schwartz, 1998; Malik, 1998; Thayer & Lane, 2007; Thayer, Yamamoto & Brosschot, 2010; Tsuji et al., 1996). Darüber hinaus ist eine verminderte RSA häufig bei Diabetes zu finden, einerseits wegen der parallel aktivierten HPA-Achse auf Stress, andererseits auf direktem peripheren Weg über die beginnende autonome Neuropathie (Carnethon, Golden, Folsom, Haskell & Liao, 2003; Chandola et al., 2008; Gerritsen et al., 2001; Liao et al., 1995; Jarczok, Li, Mauss, Fischer & Thayer, 2012; Malik, 1998; Singh et al., 2000; Thayer & Lane, 2007).

Zur sinnvollen Messung und Interpretation der atmungsmodulierten Herzfrequenzvariabilität ist es unerlässlich, die Haupteinflussgrößen der RSA darzustellen und zu diskutieren. Neben der entscheidenden supramedullären zentralen vagalen Herzkontrolle wird die RSA hauptsächlich durch die Atmung sowie auch durch das Alter bestimmt. Diese zwei Komponenten sind in der Auswertung und Bewertung der RSA als parasympathischer Deaktivierungsindikator des Herzens zu berücksichtigen. Veränderungen der Atmung vor allem der Atemtiefe stecken in der RSA und beeinflussen deren Größe (Berntson, Cacioppo & Quigley, 1993; Eckberg, 2003; Hölzl, Lautenbacher, Bröchle & Müller, 1985; Hölzl, 1986). Deshalb ist bei der Beurteilung und Interpretation von Veränderungen der atmungsmodulierten Herzfrequenzvariabilität der Einfluss möglicher Atmungsveränderungen abzuwägen. In der Diskussion wird daher der mögliche Einfluss der Atmung auf die gefundenen Ergebnisse diskutiert. Interessant sind vor allem RSA-Veränderungen aufgrund supramedullärer Einflüsse. Wobei anzumerken ist, dass Dysfunktionen der vagalen Herzkontrolle auch Auswirkungen auf die rein atmungsbedingten Herzfrequenzänderungen haben können, indem die generelle Herz-Atmungskoppelung abnimmt. D.h. auch in den rein atmungsbedingten Herzfrequenzänderungen befindet sich ein Informationsgehalt. Werden jedoch RSA-Veränderungen ohne gleichzeitige Atmungsveränderungen gefunden, ist dieser Einfluss der Atmung unproblematisch. Darauf wird in der vorliegenden Arbeit besonders zu achten sein.

Außer der Atmung hat auch vor allem das Alter einen Effekt auf die Größe der RSA. Mit zunehmendem Alter nimmt sie ab (Wittling & Wittling, 2012). Daher wird in den folgenden Analysen die Altersstruktur der Stichprobe berücksichtigt.

1.1.5. Respiratorische Sinusarrhythmie und psychische Faktoren

Der Herzfrequenzvariabilität wird besonders auch in der Psychophysiologie große Aufmerksamkeit gewidmet. Sie bietet eine Möglichkeit zur Verknüpfung physiologischer und psychischer Prozesse. Die vagale atmungsmodulierte Herzfrequenzvariabilität ist von zentralem Interesse, da sie neben der generellen Herz-Atmungskoppelung auch eine supramedulläre zentrale Komponente enthält. Neben der rein medullär verursachten atmungsbedingten Herzfrequenzvarianz steckt in der Atemfrequenz-Variabilität des Herzens zusätzlich ein neuronaler Einfluss höherer (kortikaler) Areale. Der präfrontale Cortex, die Amygdala und der Hippocampus sind über den Hypothalamus und den Vagus-Nerv mit

dem Herzen und seiner Regulation vernetzt. Der Hypothalamus, als Steuerzentrum des Parasympathikus, ist vernetzt mit der Amygdala und dem Hippocampus sowie mit dem präfrontalen Cortex. Diese Verknüpfungen wirken sich auf die Vagusaktivität und somit auf die Herzfunktion aus. Wird der Vagus durch den Hypothalamus aktiviert bzw. die vagale Bremse geregelt, ist dies immer auch beeinflusst durch diese Strukturen. Emotionen und Kognitionen beeinflussen so die vagale Aktivität bzw. vagale Herzhemmung. Die RSA beinhaltet diese psychischen Komponenten. Emotionale und kognitive Prozesse, die die parasympathische Aktivität fördern, aber vor allem auch hemmen können, spiegeln sich in der RSA wider. Negative Emotionen und Grübeln beispielsweise verringern die vagale Aktivität und somit auch die RSA (Brosschot, Van Dijk, & Thayer, 2007; Rottenberg, 2007). Sie können auch langfristige Auswirkungen auf die generelle Herz-Atmungs-Koppelung haben. Außerdem zeigen Studien die Auswirkungen der Stresswahrnehmung auf die Herzfrequenzvariabilität (Dishman, Nakamura, Garcia, Thompson, Dunn & Blair, 2000). Eine erhöhte Stresswahrnehmung geht mit einer verringerten RSA einher. Gerade diese Vernetzungen machen die vagale Herzkontrolle so interessant, da darin ein Schlüssel zur Verbindung psychopathologischer Stressauswirkungen auf das System liegt. Hier eröffnet sich ein Verbindungspfad zwischen psychischen Faktoren und der Entstehung manifester Erkrankungen. So zeigen Studien beispielsweise bereits einen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen, veränderter autonomer Aktivität und koronaren Herzerkrankungen (Carney et al., 2001; Carney, Freedland & Veith, 2005; Mück-Weymann, Moesler, Joraschky, Rebensburg & Agelink, 2002). Auch weitere psychische Störungen vor allem Angststörungen sind mit einer verringerten RSA korreliert (Friedman, 2007). Anhaltende Stressbeanspruchung und fehlende Entspannungsphasen begünstigen nicht nur die Entstehung somatischer Erkrankungen, sondern treten häufig auch gemeinsam mit psychischen Symptomen und Störungen auf. Die zugrundeliegenden ätiologischen Beziehungen sind teilweise noch ungeklärt trotz deutlicher Hinweise auf neuroendokrine und neuroimmunologische Wirkungswege (Holsboer, 2001; McEwen, 2003; 2005; Sapolsky, 2004).

1.2. Zielsetzung und Fragestellung

Die empirischen Untersuchungen der vorliegenden Dissertation wurden im Rahmen eines umfangreichen mehrjährigen Präventionsprojekts durchgeführt, das von der Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gastgewerbe und dem Otto-Selz-Institut für Angewandte Psychologie der Universität Mannheim gefördert wurde. Das Projekt hatte die Früherkennung von stressbedingten Störungen der psychischen und körperlichen Gesundheit zum Ziel, mit dem Schwerpunkt auf Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen (Diabetes). Das Dissertationsprojekt hatte zur Aufgabe, individuelle Reaktionsmuster der Herz-Kreislauf-Regulation zu identifizieren, die erhöhte Stressbelastung und verminderte Erholung in Freizeit und insbesondere im Schlaf anzeigen, und sie mit der individuellen Stresswahrnehmung und Indikatoren beginnender Funktionsstörungen („tertiary outcomes“ i. S. v. McEwen) in Form von somatischen Risikomarkern, körperlichen und psychischen Beschwerden bzw. Symptomen als externe Kriterien zu validieren.

Die Herz-Kreislauf-Regulation reagiert sehr sensitiv auf allostatische Anforderungen und nimmt eine zentrale Position im Stressreaktionssystem ein. Gleichzeitig ist sie besonders anfällig für chronische Überlast und mangelnde Erholung (McEwen, 2002; Sapolsky, 2004). Das Verlaufsmuster der Herzfrequenz ist im Prinzip gut als Marker der allostatischen Last der Herz-Kreislauf-Regulation geeignet, zumal sie mit modernen Datenspeichern leicht im Feld aufzuzeichnen ist. Der praktische Nutzen wird dadurch stark eingeschränkt, dass die Herzfrequenz immer nur das Netto-Verhältnis von sympathischer Aktivierung und parasympathischer Hemmung spiegelt. Es ist deshalb nicht zu unterscheiden, ob eine erhöhte Herzfrequenz von einer Steigerung der sympathischen oder einer Absenkung der parasympathischen Aktivität herrührt. Umgekehrt bleibt offen, ob eine erniedrigte Herzfrequenz in der scheinbaren Erholung lediglich einer niedrigeren Sympathikusaktivität oder einer vermehrten parasympathischen Hemmung geschuldet ist. Dies würde aber ganz unterschiedliche Bedeutung für die Bestimmung von grenzwertiger Beanspruchung (Allostatic Load) und Erholung haben, insbesondere, wenn es sich dabei um überdauernde Signale handelte.

Die neuere Forschung hat gezeigt, dass sich dieses Dilemma durch die Untersuchung der spontanen Variation der Herzfrequenz im Rhythmus der Atmung, der Respiratorischen Sinusarrhythmie (RSA), in der Praxis zufriedenstellend lösen lässt. Damit steht ein Indikator der parasympathischen Herzhemmung zur Verfügung, der nicht durch sympathische Aktivierung und kardiale Autoregulation konfundiert ist. Zusammen mit dem vermischten Indikator der Herzfrequenz bilden sie die Grundlage dieser Arbeit, ein kardiorespiratorisches Regulationsmuster zu isolieren, das als autonomer Marker grenzwertiger Anpassungslast (Allostatic Load) geeignet ist. Dieses autonome Risikomuster soll die frühzeitige Erkennung pathophysiologischer Veränderungen vor dem Auftreten manifester Erkrankungen fördern. Dies wird durch die vielfach reproduzierten Befunde unterstrichen, dass eine verän-

derte Herzfrequenzvariabilität mit erhöhtem Herzinfarktisiko und Diabetes korreliert ist (siehe 1.1.4. Operationalisierung der parasympathischen Herzkontrolle).

Dabei ist bisher noch wenig auf die Verwendbarkeit als Erholungsindikator, besonders in Ruhe und Schlaf, geachtet worden. Die Zunahme der respiratorischen Herzfrequenzvariabilität als Maß der psychophysischen Erholung, ihre Abhängigkeit von der psychosozialen Belastung der Person und die Korrelation mit dem medizinischen und psychischen Befinden stehen deshalb im Zentrum dieser Arbeit.

Der erste Teil der Arbeit untersucht zunächst, ob sich unterschiedliche Herzfrequenz- und RSA-Reaktionen auf physiologische und psychologische Provokationsbedingungen einerseits und unter verschiedenen Alltagsbedingungen bei der ambulanten Aufzeichnung andererseits differenzieren lassen. Damit sollen bekannte kardiorespiratorische Änderungen unter Belastung und Ruhe repliziert werden und die Grundlage für den zweiten Schritt gelegt werden.

Im zweiten Teil der Arbeit werden identifizierbare kardiorespiratorische Reaktionsprofile bestimmt. Die zuvor gefundenen, unterscheidbaren Herzfrequenz- und RSA-Reaktionen werden in Form eines Profils zusammengefasst und dargestellt. Dabei werden Herzfrequenz-, RSA- und kombinierte Herzfrequenz- und RSA-Profile betrachtet. Mithilfe der Profile wird der kardiorespiratorische Reaktionsverlauf unter Belastung und Ruhe dargestellt. Anschließend wird der Frage nachgegangen, ob sich unterscheidbare Klassen von kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen im Feld finden lassen. Es soll untersucht werden, ob sich die Reaktionsprofile im Hinblick auf Belastung und Ruhe unterscheiden lassen. Ziel ist es Gruppen bzw. Cluster von kardiorespiratorischen Reaktionsverläufen zu identifizieren und zu beschreiben und sie mit Merkmalen autonomer Regulation in Zusammenhang zu bringen.

Der dritte Teil der Arbeit geht der Frage nach, ob die identifizierten kardiorespiratorischen Reaktionsprofile und Profilcluster im Zusammenhang mit physiologischen Risikokennwerten beginnender Herz-Kreislauf- und Stoffwechsel-Erkrankungen (Diabetes und Vorformen), der subjektiven Stresswahrnehmung, dem Gesundheitsverhalten und somatischen Beschwerden sowie psychischen Symptomen stehen. Hier sollen die Beziehungen zwischen den gefunden Reaktionsprofilen und –Clustern zu anerkannten physiologischen Risikomarkern und somatischen und psychischen Befindensmerkmalen genauer untersucht werden.

1.3. Stellenwert der Dissertationsziele in der Diagnostik von psychischen und körperlichen Gesundheitsgefahren durch Stress

Die Thematik der Dissertation, die Entwicklung praktisch einsetzbarer Verfahren, beginnende und akute Gesundheitsgefährdungen durch Stress rechtzeitig zu erkennen, ist von großer gesundheits-, arbeits- und wirtschaftspolitischer Relevanz. Die Erkenntnis, dass psychische Erkrankungen und die krankheitsbedingten Folgen von Stress generell stark angestiegen und einer der häufigsten Gründe von Arbeitsausfällen sind (WHO, 2010), ist überall präsent. Obwohl das Problem national und international immer wieder ins Bewusstsein der Öffentlichkeit gerückt wird, ist es um die praktische Umsetzung der erforderlichen Früherkennung der stressbezogenen Gesundheitsgefährdung, vor allem im Bereich der modernen Arbeitswelt eher schlecht bestellt. Dies liegt nicht zuletzt an der mangelnden Verfügbarkeit von Verfahren, welche die Stressreaktion selbst und die körperlichen und psychischen Folgen ihrer anhaltenden Auslösung und Aufrechterhaltung in einem praxistauglichen und risikovalidierten Diagnostikpaket erfassen. Zumindest für die Frühdiagnostik der häufigen kardiovaskulären und psychischen Folgen anhaltender Stressbeanspruchung soll die Dissertation die wissenschaftliche Grundlage mit den nötigen Instrumenten bereitstellen. In ihrem Zentrum steht der ausgearbeitete Versuch, die mangelnde psychophysiologische Erholung mit dem relativ selektiven Indikator der „parasympathischen Bremse“ des Herzantriebs unter Feldbedingungen zu messen.

Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilitäts-Untersuchungen zur Diagnostik stressbedingter Erkrankungen und der Zusammenhang mit psychischen Merkmalen sind grundsätzlich nicht neu. Die vorliegende Arbeit verändert jedoch die bisherige Blickrichtung, meist rückwärts von einer bestehenden Erkrankung auszugehen und deren physiologischen Veränderungen zu untersuchen. Beispielsweise, ob depressive Patienten eine veränderte RSA zeigen. Sie geht demgegenüber im Zuge des Präventionsgedanken und einer frühen Gefährdungsanalyse vom gesunden Zustand aus und untersucht, ob sich kardiorespiratorische Veränderungen bzw. Reaktionsprofile an „gesunden“ Personen unterscheiden lassen, die mit verschiedenen autonomen Belastungszuständen einhergehen. In einem weiteren Schritt wird dann der Zusammenhang dieser kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit physiologischen Risikofaktoren kardiovaskulärer und Stoffwechselerkrankungen, Stressparametern, Gesundheitsverhalten und somatischer und psychischer Komorbidität untersucht.

Eine weitere Besonderheit der Arbeit ist, dass im Einklang mit McEwens Allostatic Load-Theorie und einer notwendigen Erholung des Systems nach einer Belastung kardiorespiratorische Reaktionsprofile betrachtet werden, um genau diesem Verlauf gerecht zu werden und frühe präklinische Veränderungen erkennen zu können.

Außerdem wird die Fragestellung an einer klar umrissenen, arbeitenden Stichprobe Angestellter im Hotel- und Gaststättengewerbe im Feld untersucht, was die externe Validität der Ergebnisse deutlich erhöht. Zusätzlich fand eine umfassende medizinische und psychologische Diagnostik statt, die eine große Auswahl an Daten erlaubt. Die umfangreichen Daten von einer arbeitenden Bevölkerung mit hohem Gefährdungspotential und vergleichsweise großer soziodemographischer Homogenität, die aus dem Längsschnittprojekt zur Verfügung stehen, bilden eine besondere Analysebasis, um diesen Fragen nachzugehen. Dabei sind die Daten der Angestellten im Hotel- und Gaststättengewerbe mit ihrem hohen Anteil an „Emotionsarbeit“ (Zapf et al., 2000) von besonderem Interesse. Die Möglichkeit des Vergleichs mit anderen Berufsgruppen stellt einen weiteren Vorteil der Arbeit dar.

2. Allgemeine Methodik

Die empirischen Daten des Dissertationsprojekts stammen aus dem beschriebenen umfangreichen Kooperationsprojekt mit der Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gastgewerbe (BGN) über arbeitsbezogene Stressreaktionen und Stressfolgen. Sie fußen auf den Felderhebungen mit Hilfe einer umfangreichen Batterie zur dreistufigen „Sequentiellen Mehrebenenendiagnostik von Stress und somatopsychischer Komorbidität“ (MDSK-P; Bernhardt, Baus & Hölzl, 2008), die vor Ort in den Betrieben durch arbeitsmedizinische, sicherheitstechnische und psychologische Fachkräfte face-to-face gewonnen wurden.

Das dreistufige Instrument besteht aus einer Basisdiagnostik, einer erweiterten Stress- und Komorbiditätsdiagnostik und einer vertiefenden Einzelfalldiagnostik (Abbildung 2.1.). Während auf den ersten beiden Stufen eine relevante bzw. hohe Gefährdung identifiziert wird, wird auf der dritten Stufe eine akute Gefährdung verifiziert. Die dreistufige Diagnostik beinhaltet klinische Fragebogenverfahren (Arbeitsplatzbelastung, Stresserleben, Wohlbefinden, psychische und körperliche Befindlichkeit/Beschwerden, Schmerzen, Copingverhalten und Resilienz, Gesundheitsverhalten), allgemeinmedizinische Untersuchungen inklusive einer Labordiagnostik, ein standardisiertes klinisches Interview und psychobiologische Verlaufsmessungen (Speichelcortisol und Herzfrequenz). Die ausführliche Diagnostikbeschreibung befindet sich im Anhang A.1. Die vorliegende Arbeit analysiert vorrangig die autonomen Reaktionsparameter unter standardisierten Bedingungen und ihre psychologischen und medizinischen Korrelate.

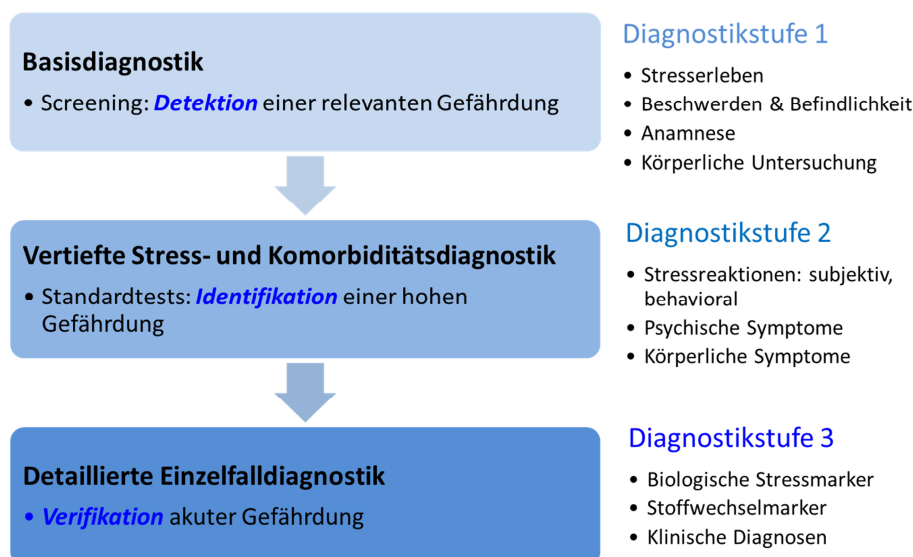


Abbildung 2.1. Sequentielle Stufendiagnostik
(nach Bernhardt et al., 2008, S.24)

2.1. Stichprobe

Die komplette Diagnostik wurde zu drei Messzeitpunkten erhoben, wobei in der Dissertation die Daten des ersten Messzeitpunkts verwendet werden. Dabei umfasste die Stichprobe, die alle drei Diagnostikstufen durchlaufen hat, 108 Probanden (erste Stufe: 812 Probanden, zweite Stufe: 602 Probanden). Diese Stichprobe bildete die Grundlage für die Dissertation, da auf der dritten, vertiefenden Stufe die relevanten kardiovaskulären Parameter erhoben wurden. Tabelle 2.1. gibt die soziodemografischen und Tabelle 2.2. einige ausgewählte physiologische Stichprobenmerkmale an. Die Probanden waren zwischen 19 und 72 Jahren alt ($36,69 \pm 12,33$). Von den 108 Probanden waren 31 (28,7%) männlich und 77 (71,3%) weiblich. Da die Studienteilnehmer über die Berufsgenossenschaft rekrutiert wurden, waren alle Teilnehmer im Hotel-, Back- und Gastronomiegewerbe tätig. Alle Probanden wurden über die Studie und den Untersuchungsablauf detailliert informiert und unterschrieben eine Einverständniserklärung. Sie erhielten eine Aufwandsentschädigung von bis zu 140 Euro. Eine manifeste psychiatrische Erkrankung, eine bestehende Schwangerschaft oder ein mangelhaftes Verständnis der deutschen Sprache in Wort und Schrift führten zum Ausschluss aus der Studie. Die Studie wurde im Einklang mit den Helsinki-Richtlinien durchgeführt.

Tabelle 2.1. Soziodemografische Stichprobenmerkmale

	N (%)	MW±SD
Geschlecht N (%)		
Männer	31 (28,7)	
Frauen	77 (71,3)	
Alter	108 (100,0)	36,69±12,33
Familienstand		
ledig	54 (50,0)	
verheiratet	44 (40,7)	
geschieden	8 (7,4)	
verwitwet	2 (1,9)	
Schulabschluss		
kein Abschluss	1 (0,9)	
Hauptschulabschluss	34 (31,5)	
Realschulabschluss	55 (50,9)	
Abitur	16 (14,8)	
Universität/FH	2 (1,9)	
Berufsausbildung		
Kein beruflicher Abschluss	4 (3,7)	
Auszubildender	14 (13,0)	
Abgeschlossene Lehre	73 (67,6)	
Berufsfachschule/Handelsschule/Meisterschule	17 (15,7)	
	-	
Betriebstyp		Personen pro Betriebstyp
Hotel	5 (4,7)	50 (46,3)
Restaurant	2 (1,7)	14 (13,0)
Systemgastronomie	2 (1,7)	17 (15,7)
Bäckerei / Konditorei	2 (1,7)	21 (19,4)
industrielle Backwaren-Produktion	1 (0,9)	6 (5,6)

	N (%)	MW±SD
Haupttätigkeit (Gastronomie und Backgewerbe)		
Küche	18 (16,7)	
Service	26 (24,1)	
Empfang	17 (15,7)	
Backstube	15 (13,9)	
Verkauf	10 (9,3)	
Mischtätigkeit	22 (20,4)	
Wochenarbeitszeit (Std./Woche)	105 (97,2)	39,29±10,35

Tabelle 2.2. Kardiovaskuläre Risikokennwerte der Stichprobe

	N (%)	MW±SD
BMI	108 (100,0)	26,75±6,38
WHR	108 (100,0)	0,85±0,10
systolischer Blutdruck (mmHg)	107 (99,1)	122,45±17,42
diastolischer Blutdruck (mmHg)	107 (99,1)	81,93±9,61
Ruhepuls (bpm)	107 (99,1)	72,14±8,71
Koronare Herz-Kreislauf-Erkrankung		
Hypertonie	16 (14,8)	
Herzmuskelentzündung	1 (0,9)	
Herzrhythmusstörung	3 (2,8)	
Hypotonie	1 (0,9)	
Gesamtcholesterin (mmol/l)	105 (97,2)	5,46±1,07
HDL-Cholesterin (mmol/l)	105 (97,2)	1,61±0,36
LDL-Cholesterin (mmol/l)	104 (96,3)	3,08±0,88
Raucherstatus		
Nichtraucher	41 (38,0)	
Raucher	47 (43,5)	
Exraucher	20 (18,5)	

2.2. Messung und Parametrisierung der psychophysiologischen Daten

Die Daten wurden am Arbeitsplatz durch die Studienmitarbeiter und arbeitsmedizinischen Fachkräfte, die ambulanten Messungen zu Hause durch die Studienteilnehmer selbst erhoben (Tabelle 2.3.). Die Herzfrequenzmessungen am Arbeitsplatz fanden unter Ruhe (Baseline), zwei standardisierten physiologischen Provokationstests (Taktatmung und Valsalva-Manöver) und einer leichten mentalen Belastung statt. In der leichten kognitiven Belastungsphase wurde die psychobiologische Verlaufsmessung mit dem Mannheimer Stress-Kit erläutert, die der Proband dann selbständig zu Hause durchführte. Diese umfasste eine 24h-Herzfrequenzaufzeichnung an einem Arbeitstag, eine sechstägige Speichelcortisolmessung und die Führung des Mannheimer Stresstagebuchs (Bernhardt, Baus & Hölzl, 2005).

Es beinhaltet u.a. Stresserleben, psychische Befindlichkeit und körperliche Beschwerden im Tagesverlauf.

Tabelle 2.3. Psychophysiologische Messung – standardisierte Provokationstests und 24 h-Verlaufsmessung

Standardisierte Provokationstests			
Ruhe	Taktatmung	Valsalva-Manöver	mentale Belastung
5 min	3 min	1,5 min	5 min
N= 88	N= 71	N= 82	N= 90

24h-Verlaufsmessung				
vor der Arbeit	Arbeit	Freizeit	Schlaf	Sport
1 h	1 h	1 h	1 h	1 h
N= 65	N= 69	N= 55	N= 23	N= 7

Für die 24h-Herzfrequenzaufzeichnung wurde eine leicht handhabbare Pulsuhr (Polar RS800CX) sowie 24h-Langzeitelektroden verwendet. Wichtig bei der Auswahl der Uhr war, dass sie eine genaue Aufzeichnung der Herzschläge (beat to beat) zuließ. Die Pulsuhr zeichnete RR-Intervalle mit einer Auflösung von 1 ms auf. Nur so konnten Herzfrequenzvariationen genau gemessen werden. Zusätzlich zeichnete die Uhr durchgängig die Uhrzeit auf.

Für die Vorbereitung und Verarbeitung der Herzfrequenzdaten wurden verschiedene Programme verwendet. Zunächst wurden die Herzfrequenzdaten mit der Polar Trainer 5 Software eingelesen, gesichtet, Artefakt bereinigt und in die gewünschten Abschnitte (standardisierte Provokation: Ruhe/Baseline, Taktatmung, Valsalva-Manöver, leichte kognitive Belastung; Tagesverlauf: vor der Arbeit, Arbeit, Freizeit, Schlaf, Sport) segmentiert. Über diese Abschnitte wurden anschließend mit der Analyse Software R die Herzfrequenz (HF), das RR-Intervall und die Herzfrequenzvariabilitätsparameter (RSA_Varianz_AF, RMSSD, Leistung_HF, Leistung_LF) berechnet (siehe Tabelle 2.4.). Der RSA-Parameter Varianz_AF wurde mit einem selbst geschriebenen R-Script (Kleinböhl, 2013) nach dem Porges-Bohrer Algorithmus berechnet (Lewis, Furman, McCool & Porges, 2012; Porges & Bohrer, 1990). Zur Filterung der Atemfrequenz wurde ein Bandpassfilter (Chebychev Type I) verwendet. Die anderen Standardherzfrequenzvariabilitätsparameter RMSSD, Leistung_HF und Leistung_LF wurden mit dem R-Paket RHRV berechnet, welches allerdings an die eigene Datenlage angepasst werden musste, um das automatische Einlesen der Herzfrequenzdaten sowie deren Parametrisierung über mehrere Personen mit mehreren Herzfrequenzphasen zu ermöglichen. Zur Berechnung der Spektralpara-

meter Leistung_HF und Leistung_LF wurde eine Fast Fourier Transformation verwendet. Kubios diente zur Veranschaulichung der Herzfrequenzdaten bzw. zur Validierung der Parametrisierung.

Tabelle 2.4. Verwendete Herzfrequenz- und Herzfrequenzvariabilitätsparameter

Herzfrequenz- und Herzfrequenzvariabilitätsparameter	Erläuterung	psychophysiologisches Korrelat
Herzfrequenz [bpm]	Herzschlag	sympathische und parasympathische Aktivität
RR-Intervall [ms]	Abstand zwischen zwei Herzschlägen/R-Zacken	sympathische und parasympathische Aktivität
RSA-Parameter:		
RMSSD [ms]	Wurzel der quadrierten mittleren Differenzen aufeinander folgender Intervalle	parasympathische Aktivität
Varianz_AF [ms ²]	Varianz im Atemfrequenzbereich (0,12-0,40 Hz) – Bandpassfilter	parasympathische Aktivität
Leistung_HF [ms ²]	spektrale Leistung im Atemfrequenzbereich (0,15-0,40 Hz)	parasympathische Aktivität
Leistung_LF [ms ²]	spektrale Leistung im langsamen Frequenzbereich (0,04-0,15 Hz)	sympathische und parasympathische Aktivität

Varianz_AF: Porges-Bohrer Algorithmus (Porges & Bohrer, 1990); Leistung_HF/LF: Fast Fourier Transformation

2.3. Allgemeinmedizinische und psychologische Diagnostik

Es wurden zwei allgemeinmedizinische Untersuchungen durchgeführt (siehe Anhang A.1. Diagnostik). Daraus wurden folgende physiologische Parameter verwendet: Gewicht, BMI, WHR, DBP, SBP, Ruhepuls, Cholesterin, HbA1c, DHEA-S und ALI-11. Erläuterungen siehe Tabelle 2.5.

Tabelle 2.5. Verwendete physiologische Marker

Parameter	Erläuterung
BMI	Body Mass Index
WHR	Waist-to-hip Ratio
DBP [mmHg]	diastolischer Blutdruck
SBP [mmHg]	systolischer Blutdruck
Ruhepuls [bpm]	Ruhepuls
Cholesterin [mmol/l]	Gesamtcholesterin HDL-Cholesterin LDL-Cholesterin
HbA1c [mmol/mol]	Glykohämoglobin – Langzeit-Blutzucker

Parameter	Erläuterung
DHEA-S [mikromol/l]	Dehydroepiandrosteron-Sulfat – Steroidhormon
ALI-11	Allostatic Load Index-11 – ergibt sich aus der ungewichteten Anzahl der Biomarker (Triglyceride, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Plasmaglukose, HbA1c, CRP – C-reaktives Protein, syst./diast. Blutdruck, BMI, Waist-to-hip Ratio), die in den jeweiligen stichprobenbezogenen Risikobereichen liegen ($\geq Q3 = 75.$ Perzentil; $\leq Q1 = 25.$ Perzentil bei HDL-Cholesterin) vgl. Methodik; Seeman, McEwen, Rowe & Singer (2001)

Um den Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit psychologischen Faktoren wie der Stresswahrnehmung, dem Gesundheitsverhalten und der somatischen und psychischen Komorbidität zu untersuchen, wurden folgende psychologische Fragebogenverfahren verwendet. Tabelle 2.6. gibt die verwendeten Verfahren an.

Tabelle 2.6. Verwendete psychologische Fragebogenverfahren

Merkmalsbereich/Merkmal	Instrument
Stresserleben	
<i>Stresswahrnehmung</i>	Perceived Stress Scale (PSS), Cohen et al., 1983
<i>Chronischer Stress</i>	Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS), Schulz et al., 2004
<i>Stressreaktivität</i>	Stressreaktivitätsskala (SRS), Schulz et al., 2005
Gesundheitsverhalten	
<i>Sport</i>	Häufigkeit sportliche Betätigung pro Woche
<i>Rauchen</i>	Anzahl Zigaretten pro Tag
<i>Alkohol</i>	Gläser Alkohol pro Tag
Somatische Komorbidität	
<i>Somatische Symptome</i>	Patient Health Questionnaire (PHQ-15), Kroenke et al., 2002
<i>Körperbeschwerden</i>	Gießener Beschwerdebogen (GEB-24), Brähler et al., 2008
Psychische Komorbidität	
<i>Wohlbefinden</i>	Wellbeing Index (WHO-5), WHO, 1998
<i>Depressivität</i>	Allgemeine Depressivitätsskala (ADS), Hautzinger & Bailer, 1993
	Patient Health Questionnaire (PHQ-9), Löwe et al., 2002
<i>Ängstlichkeit</i>	State Trait Angstinventar (STAI), Laux et al., 1981
<i>Ärgerneigung</i>	State Trait Ärgerausdrucksinventar (STAXI), Schwenkmezger et al., 1992

2.4. Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse der Daten wurde die Statistiksoftware SPSS Version 22 und R Version 3.0.3 verwendet. Zuerst wurden deskriptive Auswertungen und Verteilungsanalysen der Herzfrequenzparameter durchgeführt. Zudem wurde eine Evaluation der RSA-Parameter durchgeführt (lineare Regressionsanalysen). Weiterführende Auswertungen wie die Überprüfung von Bedingungsunterschieden wurden mithilfe von linearen Messwiederholungsanalysen (Linear Mixed Effects Modeling; SPSS Inc., 2005) berechnet. Die weiteren Analysen zur Identifikation verschiedener kardiorespiratorischer Reaktionsprofile bzw. Klassen wurde mithilfe der Latent-Class-Analyse umgesetzt (MCLUST in R; Fraley & Raftery, 2006). Der Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit physiologischen Risikokennwerten, Stressparametern, Gesundheitsverhalten und somatischer und psychischer Komorbidität wurde mittels Varianzanalysen (ANOVA) bzw. t-Tests für unabhängige Stichproben sowie Korrelationsanalysen untersucht.

3. Teilstudie 1: Deskriptive Analyse von Herzfrequenz- und Herzfrequenzvariabilitätsreaktionen unter standardisierten Provokationsbedingungen und in der ambulanten Verlaufsmessung

3.1. Methodik

Untersuchungsstichprobe, Erhebungsplan und psychophysiologische Datengewinnung sind im Kapitel 2. Allgemeine Methodik beschrieben. Die standardisierten Provokationsbedingungen bestanden in 5 min Ruhe, einer darauf folgenden Taktatmungsphase, einem Valsalva-Manöver und einer leichten mentalen Belastungsbedingung. Aus der ambulanten Verlaufsmessung wurden Tagesabschnitte mit den Bedingungen vor der Arbeit, Arbeit, Freizeit und Schlaf ausgewählt, bei einigen Teilnehmern (wo anwendbar) auch ein eigener Abschnitt Sport.

Im Folgenden wurden die gewonnenen psychophysiologischen Daten zunächst deskriptiv anhand gängiger Kennwerte beschrieben und anschließend die Messparameter auf ihre Verteilungseigenschaften geprüft.

Anschließend wurden Linear Mixed Model Analysen für die Provokationstests und die ambulanten Verlaufsmessungen durchgeführt (Linear Mixed Effects Modeling, SPSS Inc., 2005; Feste Effekte; REML; F-Approximiert; Kovarianzstruktur: zusammengesetzte Symmetrie / Unstrukturiert nach eingeschränktem Maximum Likelihood bzw. Akaike-Informationskriterium; Schätzung der F-Brüche mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode bei ungleicher Zellbesetzung). Die Effekte der einzelnen Bedingungen wurden zunächst für die gesamte Gruppe und anschließend für eine homogene Untergruppe untersucht. Die Einzelkontraste zwischen den Bedingungen wurden im Rahmen der Mixed Model Analysen geprüft.

Abschließend wurden die RSA-Parameter im Hinblick auf ihre Trennfähigkeit der ambulanten Bedingungen und ihre spezifische Information zusätzlich zur Herzfrequenz evaluiert (s. u. Abschnitt 3.2.4. Evaluation der RSA-Parameter).

3.2. Ergebnisse

Insgesamt nahmen 108 Probanden an der Studie teil. Bei 98 Probanden konnten Herzfrequenzmessungen aufgezeichnet werden. Von den 98 Probanden lieferten 94 Probanden Herzfrequenzdaten zu den standardisierten Provokationsprozeduren. Nach der Artefaktkorrektur wurden drei weitere Datensätze aufgrund eines hohen Artefakteanteils ausgeschlossen. Von den 94 Provokationsmessungen lieferten 91 Messungen auswertbare Daten.

Die ambulante Verlaufsmessung wurde von 97 Probanden durchgeführt. 82 Probanden lieferten eine auswertbare Langzeitmessung. 15 Datensätze waren unbrauchbar aufgrund sehr vieler Artefakte, extrem kurzer Messungen im Minutenbereich oder komplett fehlender Messungen. In den brauchbaren Datensätzen der standardisierten Provokationsprozeduren sowie der Tagesmessung lagen nicht alle untersuchten Bedingungen gleichermaßen vor. Nicht jeder Proband lieferte Daten für alle Phasen. Daher unterscheiden sich die Stichprobenzahlen zwischen den einzelnen Bedingungen der Provokationstestung sowie der Langzeitmessung teilweise erheblich.

Im Folgenden wird zunächst deskriptiv untersucht, ob die Bedingungen überhaupt einen Einfluss auf das autonome Nervensystem bzw. die Herz-Kreislauf-Parameter haben.

3.2.1. Deskriptive Analyse und Skalen-/Verteilungseigenschaften der Herz-Kreislauf-Parameter

Standardisierte Provokationsbedingungen

Zunächst sollen die standardisierten Provokationsbedingungen genauer betrachtet werden. Der Einfluss der standardisierten Bedingungen auf das kardiorespiratorische System war erwartungskonform (siehe Tabelle 3.1.).

Tabelle 3.1. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität in den standardisierten Provokationsbedingungen

	N	MW	SD	Median	Min	Max
Herzfrequenz						
[bpm]						
Ruhe	88	75,29	10,45	75,03	50,04	100,45
Taktatmung	71	75,61	10,17	75,22	51,79	107,52
Valsalva	82	76,19	10,01	76,26	51,45	101,11
Belastung	90	76,00	9,22	76,25	54,12	97,35
Insgesamt	331	75,78	9,92	75,90	50,04	107,52
RR-Intervall						
[ms]						
Ruhe	88	816,38	118,39	802,07	598,39	1201,43
Taktatmung	71	815,02	108,72	805,84	561,43	1168,06
Valsalva	82	808,82	109,56	794,73	594,95	1172,00
Belastung	90	805,07	101,34	789,87	617,97	1111,54
Insgesamt	331	811,14	109,27	797,74	561,43	1201,43
RSA Vari-						
anz_AF [ms²]						
Ruhe	88	568,98	590,45	339,80	11,69	2703,40
Taktatmung	71	615,95	599,84	498,29	11,03	3899,73
Valsalva	82	675,07	586,78	551,37	14,19	2880,01
Belastung	90	431,59	407,86	304,11	20,21	1786,66

	N	MW	SD	Median	Min	Max
Insgesamt	331	567,98	553,20	388,39	11,03	3899,73
RSA RMSSD						
[ms]						
Ruhe	88	29,73	15,82	24,81	7,12	71,83
Taktatmung	71	43,06	18,55	44,08	5,94	95,54
Valsalva	82	35,84	16,58	33,63	7,25	106,33
Belastung	90	28,66	13,30	26,74	7,74	70,49
Insgesamt	331	33,81	16,89	29,74	5,94	106,33
RSA Leis-						
tung_HF [ms²]						
Ruhe	88	465,82	508,71	228,54	10,00	2242,25
Taktatmung	71	425,22	344,60	341,50	10,20	1980,44
Valsalva	82	347,34	300,54	257,46	11,40	1356,08
Belastung	90	346,37	336,14	247,11	16,18	1690,99
Insgesamt	331	395,28	385,74	261,91	10,00	2242,25
Leistung_LF						
[ms²]						
Ruhe	88	647,97	645,12	456,65	6,11	4267,26
Taktatmung	71	3153,22	2287,62	2492,94	9,09	10128,09
Valsalva	82	1915,65	1703,98	1603,63	10,91	10883,23
Belastung	90	1447,96	1115,86	1182,97	10,62	4804,38
Insgesamt	331	1716,92	1745,39	1246,95	6,11	10883,23

Herzfrequenz [bpm]; RR-Intervall [ms]; RSA_Varianz_AF: Varianz im Atemfrequenzbereich (0,12-0,40 Hz) [ms²]; RMSSD (engl. root mean square of successive difference of intervals): Wurzel der quadrierten mittleren Differenzen aufeinander folgender Intervalle [ms]; Leistung_HF (engl. Power_high frequency): spektrale Leistung im Atemfrequenzbereich (0,15-0,40 Hz) [ms²]; Leistung_LF (engl. Power_low frequency): spektrale Leistung im langsamen Frequenzbereich (0,04-0,15 Hz) [ms²].

Während die Herzfrequenz nur leichte Veränderungen zwischen den standardisierten Provokationsbedingungen zeigt, verändert sich die RSA deutlich. Die Herzfrequenz zeigt vornehmlich einen Unterschied zwischen Ruhe und mentaler Belastung, während sich die RSA besonders auch in den klinischen Provokationsmanövern verändert. Wie erwartet, zeigen sich in der Ruhebedingung sowie während der Taktatmung eine vergleichsweise niedrige Herzfrequenz und eine hohe Herzfrequenzvariabilität. Dies deutet auf eine niedrige sympathische und hohe parasympathische Aktivität hin. Besonders die hohe Power im Atmungsband (Leistung_HF) sowie auch der RSA-Parameter RMSSD lassen auf eine vermehrte vagale Herzkontrolle in diesen Bedingungen schließen. In der Bedingung leichte mentale Belastung verhält es sich erwartungsgemäß entgegengesetzt. Hier steigt die Herzfrequenz um gut einen Schlag pro Minute und sinkt die Herzfrequenzvariabilität für alle RSA-Parameter. Zusammen deutet dies auf vermehrte sympathische und verringerte parasympathische Herzaktivierung während der mentalen Belastungssituation hin.

Herzfrequenz sowie RSA zeigen somit verringerte Sympathikusaktivität und erhöhte Vagusaktivität in der Ruhebedingung im Vergleich zur mentalen Belastung. Somit kann ein gewisser Deaktivierungs- bzw. Entspannungsprozess unter Ruhe festgestellt werden.

Eine Herzfrequenzveränderung um einen Herzschlag ist bei dieser Gruppengröße nicht zu vernachlässigen. Die Veränderung der Herzfrequenzvariabilität ist noch deutlicher. Beides zeigt den messbaren Einfluss der Bedingungen auf die kardiovaskuläre Aktivität, aber vor allem auch die Veränderung bzw. Verschiebung der autonomen Aktivität. Abbildung 3.1. zeigt diesen Sachverhalt noch deutlicher. Die Grafik stellt den Verlauf der Herzfrequenz und der Herzfrequenzvariabilitätsparameter über die Provokationsbedingungen im Vergleich dar. Zur gemeinsamen Darstellung wurden sie z-standardisiert. So lassen sich die Parameter direkt miteinander vergleichen und der Effekt der Bedingungen auf das kardiovaskuläre System besser bestimmen. Der Effekt der Bedingungen vor allem auf die Herzfrequenzvariabilität zeigt sich deutlich. Besonders die standardisierten klinischen Provokationen haben einen starken Einfluss auf die Herzfrequenzvariabilität. Sie steigt deutlich an. Aber auch zwischen Ruhe und mentaler Belastung ist der beschriebene Unterschied zu erkennen. Die leichte Herzfrequenzänderung ist ebenfalls sichtbar.

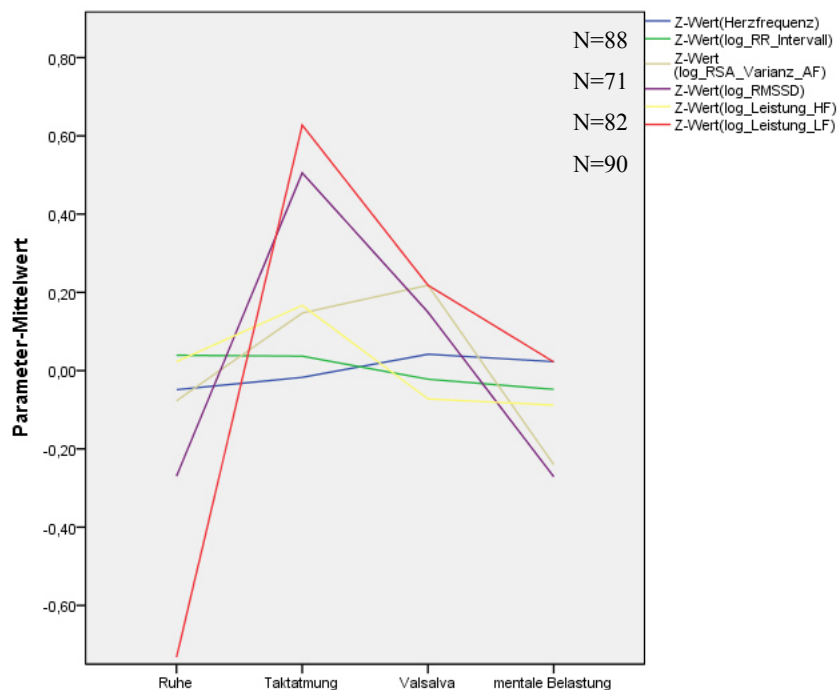


Abbildung 3.1. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität [z-standardisiert] in den standardisierten Provokationsprozeduren

Ambulante Verlaufsmessung

Tabelle 3.2. zeigt die Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilitätsparameter für die 24h-Langzeitmessung. Die Parameter zeigen deutliche Unterschiede zwischen den Bedingungen und deuten so auf einen messbaren Einfluss der unterschiedlichen Bedingungen der Verlaufsmessung auf das Herz-Kreislauf-System hin.

Tabelle 3.2. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität unter natürlichen Bedingungen in der ambulanten Verlaufsmessung

	N	MW	SD	Median	Min	Max
Herzfrequenz						
[bpm]						
VorArbeit	65	88,45	11,99	88,97	57,60	118,77
Arbeit	69	93,21	12,69	94,69	58,05	129,73
Freizeit	55	82,44	10,16	82,64	46,33	103,75
Schlaf	22	67,61	10,41	70,01	44,90	86,27
Sport	7	114,28	23,10	122,07	75,12	140,27
Insgesamt	218	87,17	14,97	86,68	44,90	140,27
RR-Intervall						
[ms]						
VorArbeit	65	703,52	104,97	687,54	513,14	1073,96
Arbeit	69	661,28	97,88	637,40	465,12	1053,13
Freizeit	55	748,99	112,36	740,50	581,84	1308,44
Schlaf	22	917,27	159,31	862,35	698,32	1357,28
Sport	7	554,33	128,87	502,81	440,81	804,50
Insgesamt	218	718,40	136,12	698,10	440,81	1357,28
RSA Vari- anz_AF [ms²]						
VorArbeit	65	360,56	446,04	215,36	23,40	2622,74
Arbeit	69	209,04	188,99	151,76	20,32	836,95
Freizeit	55	383,03	388,80	241,04	17,62	1661,94
Schlaf	22	858,52	1250,47	632,99	50,72	5873,11
Sport	7	72,89	49,70	66,58	25,62	173,95
Insgesamt	218	359,28	542,32	190,72	17,62	5873,11
RSA RMSSD						
[ms]						
VorArbeit	65	25,71	14,80	22,48	7,22	90,54
Arbeit	69	19,19	8,82	18,64	7,16	50,91
Freizeit	55	28,04	16,14	24,04	8,97	96,09
Schlaf	22	41,45	28,55	33,40	11,58	135,45
Sport	7	11,67	4,52	11,06	6,87	19,46
Insgesamt	218	25,37	16,72	20,69	6,87	135,45
RSA Leis- tung_HF [ms²]						
VorArbeit	65	282,53	399,54	162,81	15,51	2334,93
Arbeit	69	142,07	140,41	100,46	11,14	610,51
Freizeit	55	299,24	327,99	180,35	12,69	1419,98
Schlaf	22	743,06	1090,19	525,30	43,92	5076,10
Sport	7	46,92	32,17	41,62	12,73	107,96
Insgesamt	218	281,20	474,04	134,12	11,14	5076,10
Leistung_LF						
[ms²]						
VorArbeit	65	1005,65	815,01	802,19	136,66	4675,26
Arbeit	69	835,87	568,06	716,17	75,04	2313,78
Freizeit	55	961,54	805,82	639,57	89,12	3656,02

	N	MW	SD	Median	Min	Max
Schlaf	22	1008,91	965,48	815,00	63,46	4345,49
Sport	7	375,18	128,06	361,45	177,89	599,43
Insgesamt	218	920,87	751,36	709,88	63,46	4675,26

Herzfrequenz [bpm]; RR-Intervall [ms]; RSA_Varianz_AF: Varianz im Atemfrequenzbereich (0,12-0,40 Hz) [ms^2]; RMSSD (engl. root mean square of successive difference of intervals): Wurzel der quadrierten mittleren Differenzen aufeinander folgender Intervalle [ms]; Leistung_HF (engl. Power_high frequency): spektrale Leistung im Atemfrequenzbereich (0,15-0,40 Hz) [ms^2]; Leistung_LF (engl. Power_low frequency): spektrale Leistung im langsamen Frequenzbereich (0,04-0,15 Hz) [ms^2].

Während die Herzfrequenz vor der Arbeit noch etwas geringer ist (MW=88,45 bpm), steigt sie während der Arbeit auf durchschnittlich 93,21 bpm deutlich an, um dann wieder in der Freizeit und besonders im Schlaf zu sinken (Schlaf=67,61 bpm). Die Herzfrequenz in der Freizeit und im Schlaf liegt auch unter dem Ausgangsniveau vor der Arbeit. In Erwartung der Arbeit scheint die Herzfrequenz antizipatorisch anzusteigen. Wie erwartet, zeigt sich während der Belastungsphase Arbeit eine deutlich höhere Herzfrequenz als in der Freizeit sowie auch im Schlaf. In der Freizeit und vor allem im Schlaf findet eine Entspannung statt. In der Bedingung Sport ist die Herzfrequenz erwartungsgemäß am höchsten.

Auch die Herzfrequenzvariabilitätsmaße zeigen dies an. Alle drei RSA-Parameter zeigen den gleichen Verlauf über die Tagesmessung. Die Messung beginnt ebenfalls vor der Arbeit mit einem mittleren Wert von z.B. Leistung_HF = 282,53 ms^2 . Während der Belastungsphase Arbeit sinkt der Wert deutlich ab auf 142,07 ms^2 . In der Freizeit und vor allem im Schlaf steigt die RSA dann wieder beträchtlich (Leistung_HF = 743,06 ms^2). In Ruhephasen ergibt sich demnach die größte Variabilität der Herzfrequenz, während des Sports die geringste. Die RSA und somit die parasympathische Aktivität ist während der Freizeit und vor allem im Schlaf besonders hoch. Während der Arbeit sind mehr sympathische Aktivität und eine Verringerung parasympathischer Aktivierung vorhanden. Dafür sprechen sowohl die Herzfrequenz sowie die Variabilitätsmaße. Bezogen auf das Herz-Kreislauf-System kann ein deutlicher Einfluss der unterschiedlichen Belastungszustände gemessen werden. Für die Gesamtstichprobe zeigen die kardiorespiratorischen Parameter eine gesunde allostatische Anpassungsreaktion im Verlauf von Arbeit, Freizeit und Schlaf an.

Die Herzfrequenz und ihre Variabilitätsparameter über die Bedingungen der Verlaufsmessung sind in Abbildung 3.2. grafisch dargestellt. Um sie vergleichend darstellen zu können, wurden sie z-standardisiert. Die Verläufe der Parameter zeigen den Effekt der Bedingungen im Tagesverlauf auf das kardiorespiratorische System sehr eindrücklich. Zwischen Belastungs- und Ruhephasen ergeben sich sowohl für die Herzfrequenz sowie für die RSA-Parameter deutlich sichtbare Unterschiede. Herzfrequenz und RSA zeigen im Tagesverlauf eine große Variabilität bzw. Reagibilität und somit eine gute Anpassungsleistung.

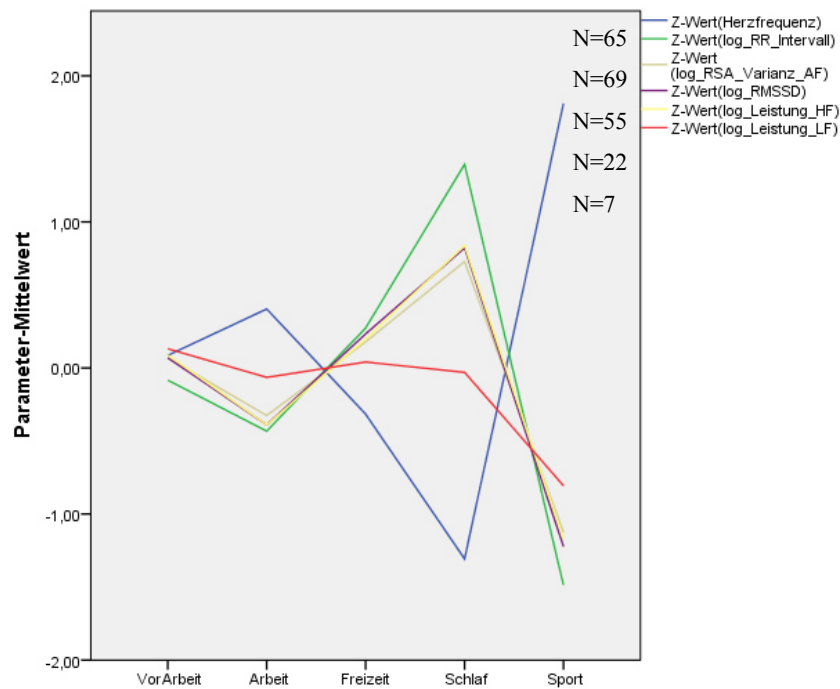


Abbildung 3.2. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität [z-standardisiert] in der Verlaufsmessung

Differenzwerte der Herzfrequenz und der respiratorischen Sinusarrhythmie in der ambulanten Verlaufsmessung

Im Folgenden wurden für die Herzfrequenz sowie RSA Differenzwerte zwischen ausgewählten Bedingungen der Verlaufsmessung berechnet. Die Differenzen zwischen den ausgewählten Bedingungen zeigen den Verlauf der kardiorespiratorischen Reaktion der Probanden zwischen einzelnen Belastungssituationen noch deutlicher. So lässt sich der kardiorespiratorische Verlauf über den Tag mit Aktivierungen und Deaktivierungen darstellen. Es wurden die Differenzen zwischen Arbeit und Freizeit, zwischen Arbeit und Schlaf und zwischen dem Morgenwert (vor der Arbeit) und Arbeit, Freizeit und Schlaf bestimmt, jeweils für die Herzfrequenz und die RSA. Die Differenzwerte der Herzfrequenz und der RSA sind nachfolgend aufgeführt (Tabelle 3.3.).

Tabelle 3.3. Differenzwerte der Herzfrequenz und der RSA zwischen ausgewählten Bedingungen der Verlaufsmessung

	N	MW	Median	SD	Min	Max
Diff_Arbeit.Freizeit_ Herzfrequenz [bpm]	45	9,55	8,88	10,86	-15,22	40,80
Diff_Arbeit.Freizeit_ RSA_Varianz_AF [ms ²]	45	-160,47	-75,88	374,65	-1565,09	455,05
Diff_Arbeit.Schlaf_ Herzfrequenz [bpm]	16	21,63	22,25	9,06	2,93	46,20

	N	MW	Median	SD	Min	Max
Diff_Arbeit.Schlaf_ RSA_Varianz_AF [ms ²]	16	-702,61	-171,93	1388,73	-5488,30	185,81
Diff_VorArbeit.Arbeit_ Herzfrequenz [bpm]	58	-5,09	-5,62	13,41	-41,64	27,36
Diff_VorArbeit.Arbeit_ RSA_Varianz_AF [ms ²]	58	165,23	47,62	460,98	-356,89	2417,48
Diff_VorArbeit.Freizeit_ Herzfrequenz [bpm]	43	5,89	4,89	10,20	-18,24	29,81
Diff_VorArbeit.Freizeit_ RSA_Varianz_AF [ms ²]	43	-31,38	-36,71	375,60	-906,65	1490,12
Diff_VorArbeit.Schlaf_ Herzfrequenz [bpm]	14	15,36	15,66	9,07	2,51	34,60
Diff_VorArbeit.Schlaf_ RSA_Varianz_AF [ms ²]	14	-434,95	-92,64	1358,89	-4944,97	994,81

Die Übersicht über die Differenzparameter der Bedingungen der Langzeitmessung zeigt, dass die Herzfrequenz von der Arbeit zur Freizeit im Mittel um 9,55 Herzschläge pro Minute abfällt. Im Schlaf zeigt sich dieser Abfall noch deutlicher. Im Vergleich zur Arbeit fällt die Herzfrequenz im Schlaf im Mittel um 21,63 Herzschläge pro Minute. Dies ist eine deutliche Veränderung der Herzaktivität. In dieser Absenkung zeigt sich sympathische Deaktivierung und parasympathische Aktivität im Schlaf. Zudem gibt es Probanden bei denen die Herzfrequenz in Entspannungsphasen noch stärker fällt, bis zu 40 Schläge pro Minute. Allerdings gibt es auch einzelne Probanden bei denen die Herzfrequenz in der Freizeit oder im Schlaf kaum sinkt oder sogar steigt.

Im Vergleich zum Morgenwert steigt die Herzfrequenz im Durchschnitt um fünf Herzschläge pro Minute während der Arbeit. In der Freizeit sinkt sie knapp sechs Herzschläge pro Minute unter den Morgenwert. Die morgendliche Herzfrequenz liegt demnach über der Herzfrequenz in der Freizeit. Die Antizipation der bevorstehenden Arbeit könnte eine leichte Aktivierung hervorrufen und die höhere Herzfrequenz erklären. Im Schlaf liegt die Herzfrequenz um 15,36 Herzschläge pro Minute unter dem Morgenwert. Alle Probanden zeigen solch eine Deaktivierung im Schlaf bzw. Aktivierung am Morgen. Auch hier gibt es Probanden mit Abweichungen. Einige Probanden zeigen im Vergleich zum Morgenwert deutlich stärkere Herzfrequenzanstiege, um bis zu 41 Schläge pro Minute während der Arbeitszeit. Außerdem gibt es Probanden mit Herzfrequenzwerten in der Freizeit deutlich über ihrem Morgenwert, d.h. diese Personen sinken in der Freizeit nicht wie der Durchschnitt unter ihren Morgenwert und zeigen eine weniger starke Deaktivierung in der Freizeit.

Insgesamt zeigen sich somit im Mittel eine Aktivierung am Morgen und eine weitere Herzfrequenzsteigerung während der Arbeit sowie eine Deaktivierung der Herzfrequenz im Verlauf von Arbeit, Freizeit und Schlaf. Dennoch gibt es auch Probanden mit Abweichungen vom Durchschnittsverlauf

und anderen Reaktionsverläufen. Die zweite Teilstudie wird sich der Identifizierung und Analyse dieser unterschiedlichen Profilverläufe widmen. Im Hinblick auf erste prämorbid autonome Veränderungen ist es lohnenswert die Profile genauer zu betrachten.

Die RSA zeigt ebenfalls deutliche Veränderungen im Verlauf von Arbeit zu Freizeit und Schlaf. Die RSA steigt in der Freizeit im Mittel um $160,47 \text{ ms}^2$. Im Schlaf steigt sie sogar um $702,61 \text{ ms}^2$ im Vergleich zur Arbeit. Über die Bedingungen Arbeit, Freizeit und Schlaf steigt die RSA immer weiter an. Wie schon bei der Herzfrequenz gibt es auch Probanden mit Abweichungen von diesem Verlauf. Zum einen gibt es Probanden, die einen noch stärkeren Anstieg der RSA zeigen von der Arbeit hin zur Freizeit und im Schlaf, d.h. eine stärkere Aktivierung des Parasympathikus. Zum anderen gibt es aber auch Probanden mit umgekehrten Reaktionsverläufen. Diese Probanden zeigen sogar eine Verringerung der RSA in der Freizeit um bis zu $455,05 \text{ ms}^2$ und im Schlaf um bis zu $185,81 \text{ ms}^2$ im Vergleich zur Arbeit.

Bezieht man den Morgenwert der RSA mit ein, sieht man zunächst eine Verringerung der RSA im Mittel um $165,23 \text{ ms}^2$ während der Arbeit im Vergleich zum Morgenwert. Dies steht im Einklang mit der Erhöhung der Herzfrequenz während der Arbeit. Die Belastungssituation Arbeit führt zu einer Aktivierung sympathischer und Deaktivierung parasympathischer Aktivität. In der Freizeit steigt der RSA-Wert dann leicht über den morgendlichen Ausgangswert um durchschnittlich $31,38 \text{ ms}^2$. Im Schlaf liegt der RSA-Wert dann deutlich über dem Morgenwert. Der Anstieg beträgt durchschnittlich $434,95 \text{ ms}^2$. Auch hier ist zu erkennen, dass das morgendliche Aufstehen und die Antizipation der Arbeit die RSA sinken lassen. Positive wie negative Abweichungen vom Standardverlauf gibt es ebenfalls. Einige Probanden zeigen deutlich verminderte oder auch höhere RSA-Werte während der Arbeit im Vergleich zum Morgenwert. Das trifft ebenfalls für die Freizeit und den Schlaf zu.

Wie bei der Herzfrequenz wird es sehr interessant sein diese unterschiedlichen Reaktionsverläufe der Probanden genauer zu betrachten und Profilgruppen bzw. Reaktionsklassen zu bilden. Diese können dann mit unterschiedlichen autonomen Eigenschaften in Zusammenhang gebracht werden und in einem weiteren Schritt auch mit verschiedenen somatischen und psychischen Merkmalen korreliert werden.

Verteilungseigenschaften

Im folgenden Teil werden zunächst die Skalen- und Verteilungseigenschaften der kardiorespiratorischen Parameter untersucht, bevor dann die Effekte der Provokationstests sowie der Bedingungen der Verlaufsmessung statistisch geprüft werden können.

Standardisierte Provokationsbedingungen

Zuerst wurden die Verteilungen der einzelnen kardiorespiratorischen Parameter über die Bedingungen der standardisierten Provokationen überprüft. Da bis auf die Herzfrequenz alle Parameter nicht normalverteilt waren, wurden sie für alle weiteren Auswertungen logarithmiert. Die log-Transformation erbrachte den gewünschten Erfolg und verschob die Verteilungen in Richtung Normalverteilung (siehe Anhang A.2. Ergebnisse; Abbildung A.1.-A.2.).

Nach der log-Transformation wurden die Parameter jeweils in drei Gruppen (niedrig, mittel, hoch) eingeteilt. Dabei wurden für jeden kardiorespiratorischen Parameter jeweils alle Probanden, die normalverteilt waren, d.h. aus einer gemeinsamen homogenen Population stammen in der Klasse „mittel“ zusammengefasst. Abweichungen nach unten von der Normalverteilung gingen in die Klasse „niedrig“ ein und Abweichungen nach oben bildeten die Klasse „hoch“. Die zugrundeliegenden Verteilungen befinden sich im Anhang A.2. Ergebnisse (Abbildung A.1.-A.2.).

Wie in Tabelle A.2. (Anhang A.2. Ergebnisse) ersichtlich befinden sich die meisten Probanden bezüglich ihrer kardiorespiratorischen Parameter in der mittleren Klasse 2. Abweichungen nach unten oder oben befinden sich nun in der Klasse 1 oder 3. Alle Bedingungen erbringen gleichermaßen Abweichungen von der Mitte in den kardiorespiratorischen Reaktionen. Die Einteilung der Parameter in Unterklassen dient der Bildung einer homogenen Population, um die Bedingungseffekte der Provokationstests sowie der Langzeitmessung ohne Mischverteilungen, Ausreißer und Extremwerte untersuchen zu können. So wird sichergestellt, ob die Bedingungen tatsächlich einen Effekt auf das kardiorespiratorische System der Probanden haben.

Ambulante Verlaufsmessung

Die Verteilungen der einzelnen kardiorespiratorischen Parameter über die Bedingungen der Verlaufsmessung wurden ebenfalls betrachtet. Da auch in der ambulanten Verlaufsmessung bis auf die Herzfrequenz alle Parameter nicht normalverteilt waren, wurden sie ebenfalls für alle weiteren Auswertungen logarithmiert. Auch hier erzielte die log-Transformation die gewünschte Verschiebung der Verteilungen in Richtung Normalverteilung (siehe Anhang A.2. Ergebnisse; Abbildung A.3.-A.4.).

Nach der log-Transformation wurden die Parameter auch jeweils in drei Gruppen (niedrig, mittel, hoch) eingeteilt. Dabei wurde nach der gleichen Logik vorgegangen wie schon bei den standardisierten Provokationsbedingungen. Für jeden kardiorespiratorischen Parameter wurden alle Probanden, die normalverteilt waren, d.h. aus einer gemeinsamen homogenen Population stammen in der Klasse „mittel“ zusammengefasst. Abweichungen nach unten von der Normalverteilung gingen in die Klasse „niedrig“ ein und Abweichungen nach oben bildeten die Klasse „hoch“. Die zugrundeliegenden Verteilungen befinden sich im Anhang A.2. Ergebnisse (Abbildung A.3.-A.4.).

Auch für die Verlaufsmessung befinden sich die allermeisten Probanden bezüglich ihrer kardiorespiratorischen Werte in der mittleren Gruppe 2, d.h. in einer gemeinsamen Verteilung (Tabelle A.3.; Anhang A.2. Ergebnisse). Für die Langzeitmessung ergeben sich noch weniger Abweichungen nach unten oder oben als für die Provokationstests. Die natürlichen Bedingungen sind insgesamt etwas stabiler. Interessant ist hier schon zu erkennen, dass die Bedingungen Arbeit sowie Schlaf die höchsten Abweichungszahlen aufweisen. Dies ist bedeutsam im Hinblick auf die Gruppenfindung unterschiedlicher kardiorespiratorischer Regulationsfähigkeit. Die autonome Aktivität in diesen Bedingungen spielt eine entscheidende Rolle für Diagnostik chronischer Systembeanspruchung.

Im nächsten Schritt sollen die Bedingungseffekte der Standardprovokationen sowie der ambulanten Verlaufsmessung über die Gesamtgruppe sowie für die homogene Unterpopulation „mittel“ geprüft werden.

3.2.2. Analyse der Bedingungseffekte

Standardisierte Provokationsbedingungen

Die standardisierten Provokationsprozeduren wurden mittels einer Messwiederholungsanalyse (Linear Mixed Effects Modeling siehe Tabelle 3.4.) auf ihren Effekt auf das kardiorespiratorische System überprüft.

Die Boxplots (Abbildung 3.3. – 3.8.) veranschaulichen die Effekte der Bedingungen visuell. Wie vorher beschrieben, zeigen sich leichte Veränderungen der Herzfrequenz und etwas größere Unterschiede der RSA zwischen den einzelnen Provokationsbedingungen. Unter mentaler Belastung ergibt sich eine leichte Erhöhung der Herzfrequenz sowie Verringerung der RSA. Bei Ruhe und vor allem der Taktatmung ist die RSA höher.

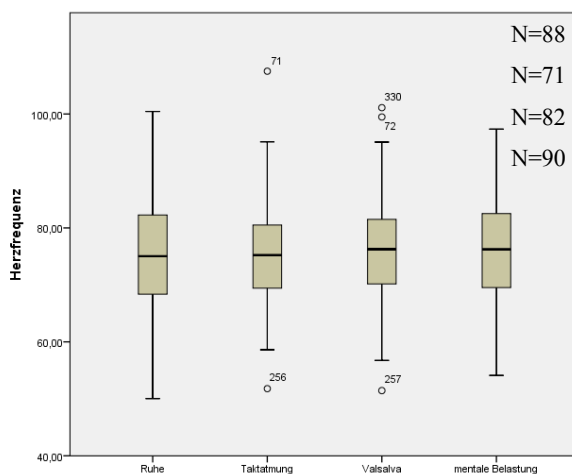


Abbildung 3.3. Herzfrequenz [bpm] in den standardisierten Provokationsprozeduren

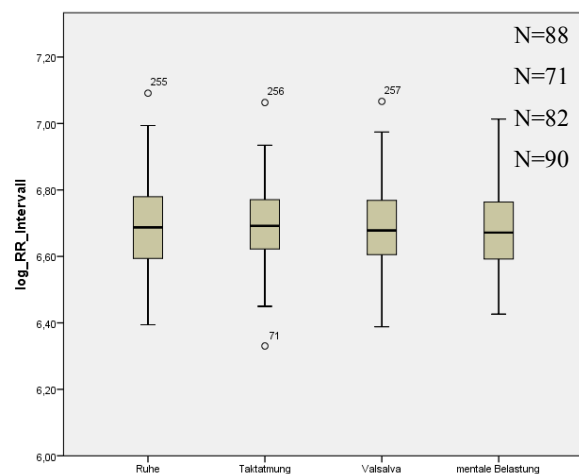


Abbildung 3.4. RR-Intervall [log] in den standardisierten Provokationsprozeduren

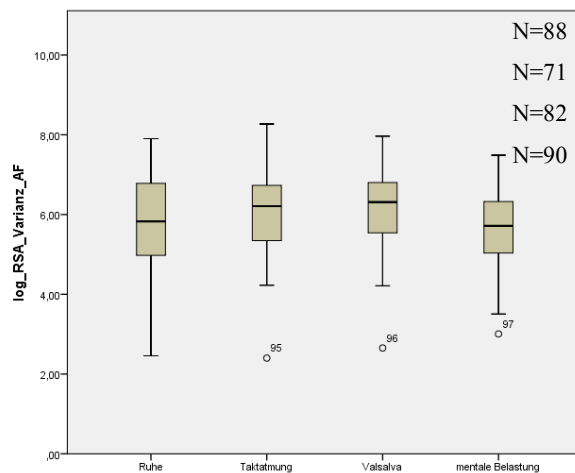


Abbildung 3.5. RSA (log_RSA_Varianz_AF: [log]) in den standardisierten Provokationsprozeduren

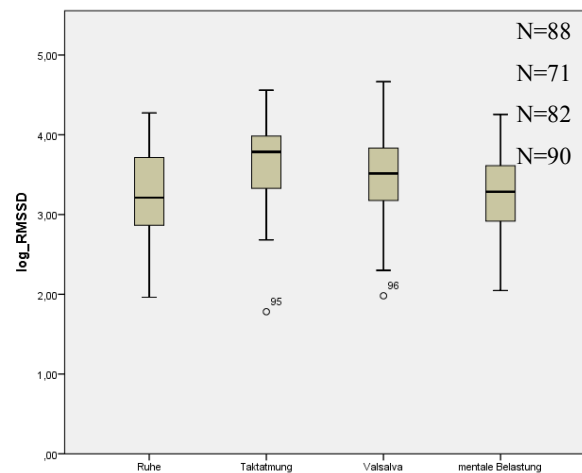


Abbildung 3.6. RSA (log_RMSSD: [log]) in den standardisierten Provokationsprozeduren

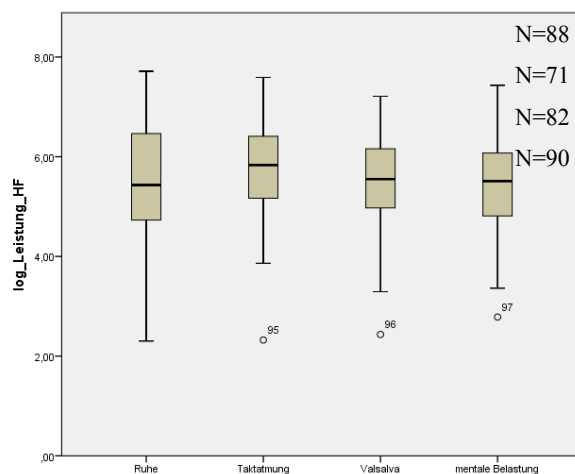


Abbildung 3.7. RSA (log_Leistung_HF: [log]) in den standardisierten Provokationsprozeduren

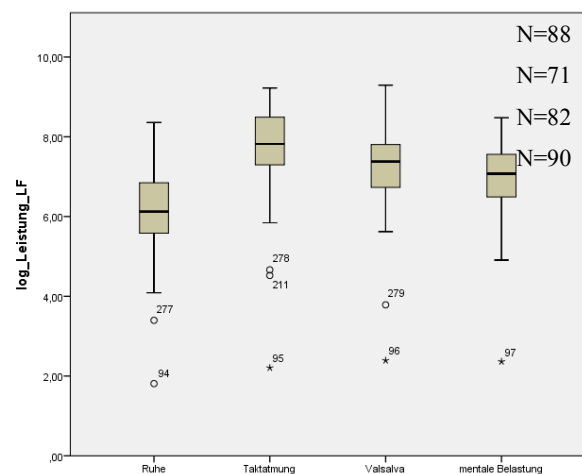


Abbildung 3.8. Herzfrequenzvariabilität (log_Leistung_LF: [log]) in den standardisierten Provokationsprozeduren

Während sich alle RSA-Parameter signifikant in den Provokationsbedingungen unterscheiden, zeigt die Herzfrequenz keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 3.4.). Das bestätigt das zuvor beschriebene Bild. Die standardisierten Provokationsbedingungen haben einen größeren Effekt auf die RSA als auf die Herzfrequenz. Dies könnte damit erklärt werden, dass die Probanden über die verschiedenen Provokationsbedingungen durchgehend sitzen und zumindest ihre körperliche Aktivität nicht verändern.

Nachdem der gesamte Effekt aller Provokationsbedingungen überprüft wurde, sollen nun einzelne Bedingungskontraste näher betrachtet werden. Dies ist wichtig, um zu untersuchen, welche Bedingungen es im Einzelnen sind, die zu den zuvor beschriebenen Effekten auf das kardiorespiratorische System führen.

Tabelle 3.4. Effekte der standardisierten Provokationsbedingungen auf die kardiorespiratorischen Parameter

	F ¹	Zähler-df	Nenner-df ²	p
Herzfrequenz [bpm]	1,66	3	237,55	,18
RR-Intervall [log]	3,08	3	76,84	,03
RSA Varianz AF [log]	19,49	3	238,47	,00
RSA RMSSD [log]	70,86	3	238,13	,00
RSA Leistung HF [log]	5,84	3	238,32	,00
Leistung_LF [log]	164,14	3	238,87	,00

Messwiederholungsanalyse (Linear Mixed Effects Modeling-Feste Effekte-REML); ¹ F-Approximiert (SPSS Version 22); Kovarianzstruktur Zusammengesetzte Symmetrie/Unstrukturiert nach eingeschränkte Maximum Likelihood bzw. Akaike-Informationskriterium; ² Schätzung der F-Brüche mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode und ungleicher Zellbesetzung.

Betrachtet man einzelne Bedingungskontraste (Tabelle 3.5.) verändert sich das Bild leicht. Der Bedingungsunterschied Ruhe und mentale Belastung hat einen signifikanten Effekt auf die Herzfrequenz und einen RSA-Parameter (RSA_Varianz_AF). Die Herzfrequenz ändert sich zwischen den vier Bedingungen insgesamt nur geringfügig. Allerdings besteht zwischen der Bedingung Ruhe und leichte mentale Belastung ein knapp signifikanter Unterschied. Dies ist psychophysiologisch bedeutsam, da die mentale Belastung zur Erhöhung der Herztätigkeit führt. Bezogen auf die RSA ist das Ergebnis nicht ganz eindeutig. Die verschiedenen RSA-Parameter ergeben unterschiedliche Resultate was den Unterschied zwischen Ruhe und mentaler Belastung betrifft. Nur ein RSA-Parameter erbringt einen signifikanten Unterschied. Der zuvor gefundene signifikante RSA-Unterschied aller Bedingungen erklärt sich vor allem in dem Unterschied zwischen den klinischen Standardprovokationen. Die Bedingungskontraste Ruhe/mentale Belastung versus Taktatmung und Taktatmung versus Valsalva haben einen signifikanten Einfluss auf die RSA. Die klinischen Provokationsmanöver haben vornehmlich einen Einfluss auf die RSA.

Auch der Herzfrequenzvariabilitätsparameter Leistung_LF, der sympathische wie parasympathische Einflüsse widerspiegelt, zeigt signifikante Bedingungsunterschiede.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die standardisierten Bedingungen einen Effekt auf das kardiorespiratorische System haben. Die Herzfrequenz sowie die RSA werden durch die verschiedenen Bedingungs Zustände beeinflusst.

Tabelle 3.5. Ausgewählte Bedingungskontraste der standardisierten Provokationen

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
Herzfrequenz [bpm]	Ruhe – Belastung	-1,95	237,16	,05	-1,705	0,010

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	-0,10	238,02	,92	-0,864	0,783
	Taktatmung – Valsalva	-0,91	237,53	,37	-1,369	0,507
RR-Intervall [log]	Ruhe – Belastung	2,54	87,86	,01	0,003	0,023
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	1,39	71,65	,17	-0,004	0,021
	Taktatmung – Valsalva	1,85	68,41	,07	-0,001	0,020
RSA Varianz_AF [log]	Ruhe – Belastung	2,50	237,41	,01	0,037	0,317
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	5,19	239,74	,00	0,219	0,487
	Taktatmung – Valsalva	-0,68	238,43	,50	-0,205	0,100
RSA RMSSD [log]	Ruhe – Belastung	0,16	237,25	,88	-0,058	0,068
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	14,04	239,20	,00	0,373	0,494
	Taktatmung – Valsalva	5,67	238,10	,00	0,130	0,269
RSA Leistung_HF [log]	Ruhe – Belastung	1,79	237,27	,07	-0,013	0,265
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	3,44	239,58	,00	0,099	0,365
	Taktatmung – Valsalva	3,34	238,28	,00	0,106	0,409
Leistung_LF [log]	Ruhe – Belastung	-12,48	237,82	,00	-1,032	-0,751
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	17,59	240,13	,00	1,070	1,339
	Taktatmung – Valsalva	6,47	238,83	,00	0,351	0,659

¹ Schätzung der t-Statistik mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode und ungleicher Zellbesetzung.

Ambulante Verlaufsmessung

Nach den standardisierten Provokationsbedingungen werden nun die Effekte der ambulanten Verlaufsmessung auf das kardiorespiratorische System betrachtet. Zuerst wird ebenfalls der gesamte Effekt der Bedingungen überprüft und im Anschluss einzelne Kontraste genauer betrachtet.

Die Boxplots (Abbildung 3.9. – 3.14.) veranschaulichen die Effekte der Belastungs- und Entspannungsbedingungen der ambulanten Verlaufsmessung auf die kardiorespiratorischen Parameter. Die Grafiken zeigen einen deutlichen Einfluss der natürlichen Bedingungen auf das kardiorespiratorische System. Zwischen den einzelnen Bedingungen ergeben sich deutliche Unterschiede. Vor allem Arbeit, Schlaf und Sport stechen optisch hervor. Während die Herzfrequenz bei der Arbeit und beim Sport am höchsten ist, ist sie im Schlaf am geringsten. Für die RSA gilt umgekehrtes.

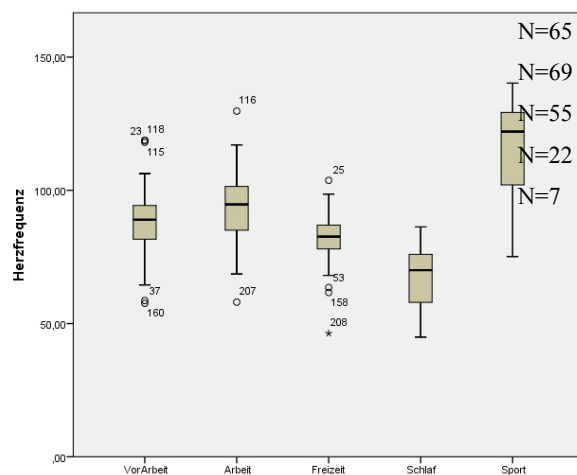


Abbildung 3.9. Herzfrequenz [bpm] in der ambulanten Verlaufsmessung

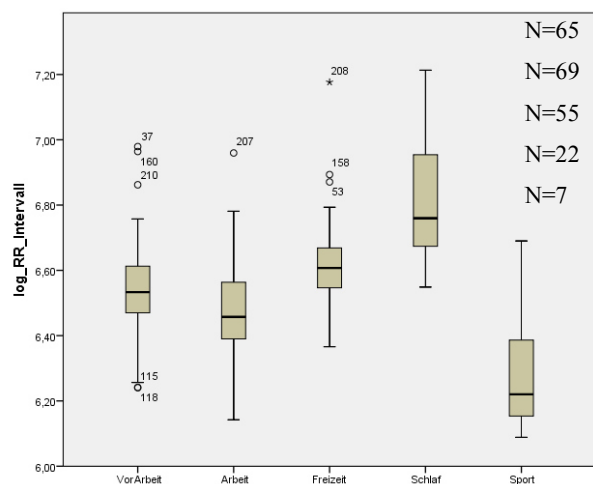


Abbildung 3.10. RR-Intervall [log] in der ambulanten Verlaufsmessung

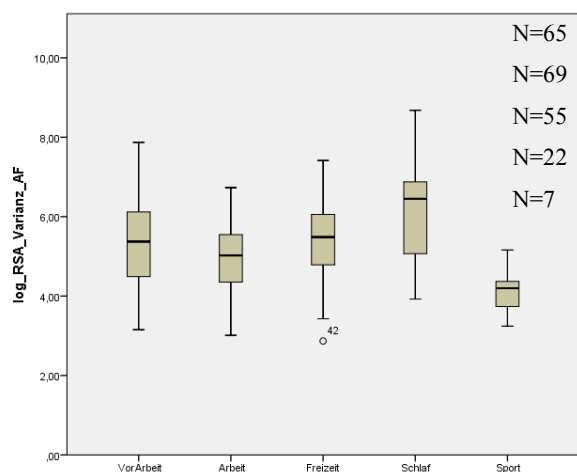


Abbildung 3.11. RSA (log_RSA_Varianz_AF: [log]) in der ambulanten Verlaufsmessung

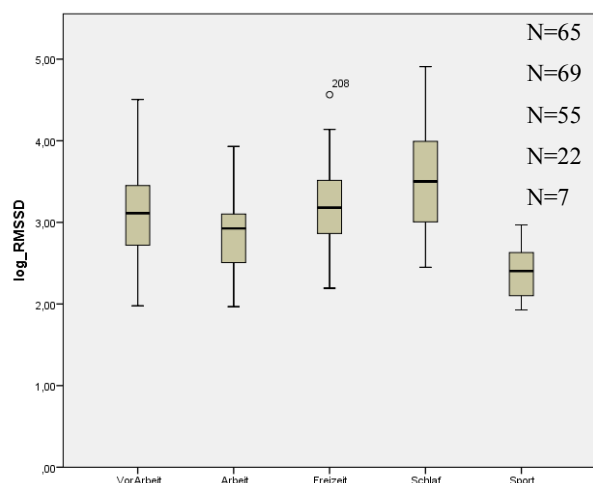


Abbildung 3.12. RSA (log_RMSSD: [log]) in der ambulanten Verlaufsmessung

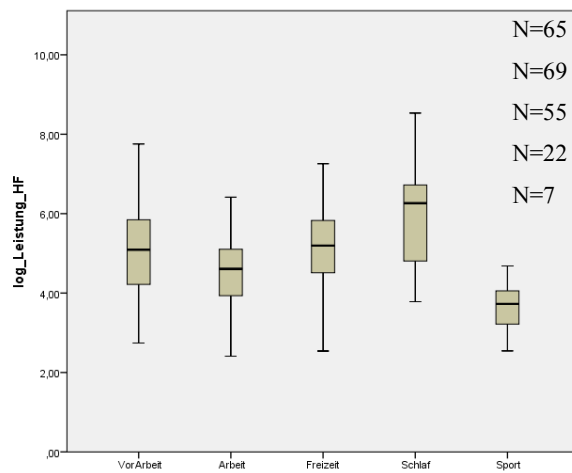


Abbildung 3.13. RSA (log_Leistung_HF: [log]) in der ambulanten Verlaufsmessung

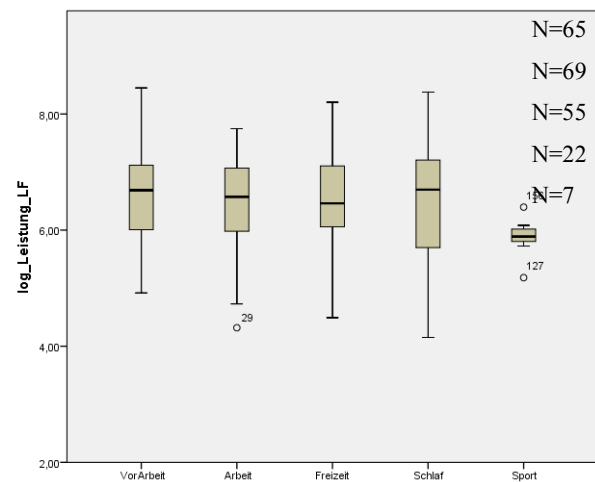


Abbildung 3.14. Herzfrequenzvariabilität (log_Leistung_LF: [log]) in der ambulanten Verlaufsmessung

Die Boxplots zeigen eine deutliche Erhöhung der Herzfrequenz sowie Verringerung der RSA unter Belastung wie bei der Arbeit. Unter Entspannung wie in der Freizeit und im Schlaf sinkt die Herzfrequenz und steigt die RSA deutlich an. Die Belastungsunterschiede und ihre kardiorespiratorischen Einflüsse sind deutlich erkennbar.

Die Messwiederholungsanalyse ergab sowohl für die Herzfrequenz sowie auch für die Herzfrequenzvariabilitätsparameter signifikante Unterschiede in der ambulanten Verlaufsmessung (siehe Tabelle 3.6.). Die natürlichen Bedingungen der Verlaufsmessung haben somit insgesamt einen signifikanten Effekt auf die Herzfrequenz sowie die Herzfrequenzvariabilität. Es ist wichtig zu prüfen, welche Bedingungen im Einzelnen diesen Effekt auslösen.

Tabelle 3.6. Effekte der natürlichen Verlaufsbedingungen auf die kardiorespiratorischen Parameter

	F ¹	Zähler-df	Nenner-df ²	p
Herzfrequenz [bpm]	41,09	4	158,37	,00
RR-Intervall [log]	42,27	4	157,27	,00
RSA Varianz AF [log]	14,61	4	152,35	,00
RSA RMSSD [log]	17,80	4	155,63	,00
RSA Leistung HF [log]	18,43	4	153,19	,00
Leistung_LF [log]	5,23	4	149,77	,00

Messwiederholungsanalyse (Linear Mixed Effects Modeling –Feste Effekte-REML); ¹ F-Approximiert (SPSS Version 22); Kovarianzstruktur Zusammengesetzte Symmetrie nach eingeschränkte Maximum Likelihood bzw. Akaike-Informationskriterium; ² Schätzung der F-Brüche mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode und ungleicher Zellbesetzung.

Die Überprüfung einzelner Bedingungskontraste erbringt ein eindeutiges und konsistentes Bild (siehe Tabelle 3.7.). Alle einzeln getesteten Bedingungsunterschiede erbringen sowohl für die Herzfrequenz sowie auch für die RSA-Parameter signifikante Effekte. Der bedeutsame Kontrast Arbeit versus Freizeit zeigt einen signifikanten Einfluss auf die Herzfrequenz sowie die RSA, d.h. die Bedingungen Arbeit versus Freizeit stellen unterschiedliche Belastungsanforderungen dar und besitzen einen eindeutigen Effekt auf das kardiorespiratorische System. Auch die Vergleiche zwischen Arbeit und Schlaf und Freizeit und Schlaf erbringen signifikante Unterschiede für die kardiorespiratorischen Parameter. Der Schlaf hat einen deutlichen Effekt auf die Herzfrequenz sowie die RSA. Zwischen den Bedingungen Freizeit und Sport besteht ebenfalls ein signifikanter Unterschied bezogen auf das kardiorespiratorische System. Ausschließlich der Mischparameter Leistung_LF zeigt keine Unterschiede zwischen Arbeit, Freizeit und Schlaf.

Die Bedingungen der Verlaufsmessung, die im natürlichen Umfeld der Probanden gemessen worden sind, haben einen deutlichen Einfluss auf das autonome System der Probanden. Arbeit, Freizeit und Schlaf beeinflussen die Herzfrequenz sowie die RSA erheblich.

Tabelle 3.7. Ausgewählte Bedingungskontraste der ambulanten Verlaufsmessung

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
Herzfrequenz [bpm]	Arbeit – Freizeit	6,05	153,11	,00	6,80	13,40
	Arbeit – Schlaf	9,35	166,69	,00	17,53	26,92
	Freizeit – Schlaf	5,05	159,54	,00	7,39	16,86
	Freizeit – Sport	-8,79	165,31	,00	-42,40	-26,84
RR-Intervall [log]	Arbeit – Freizeit	-6,22	152,72	,00	-0,16	-0,08
	Arbeit – Schlaf	-10,45	164,92	,00	-0,34	-0,23
	Freizeit – Schlaf	-6,05	158,35	,00	-0,22	-0,11
	Freizeit – Sport	7,75	163,09	,00	0,26	0,44
RSA Varianz_AF [log]	Arbeit – Freizeit	-3,89	148,40	,00	-0,74	-0,24
	Arbeit – Schlaf	-5,54	159,50	,00	-1,35	-0,64
	Freizeit – Schlaf	-2,80	153,37	,01	-0,86	-0,15
	Freizeit – Sport	4,84	157,20	,00	0,85	2,03
RSA RMSSD [log]	Arbeit – Freizeit	-4,86	151,00	,00	-0,46	-0,19

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
	Arbeit – Schlaf	-6,03	163,43	,00	-0,77	-0,39
	Freizeit – Schlaf	-2,60	156,73	,01	-0,44	-0,06
	Freizeit – Sport	5,32	161,56	,00	0,53	1,16
RSA Leis- tung_HF [log]	Arbeit – Frei- zeit	-4,55	149,02	,00	-0,87	-0,34
	Arbeit – Schlaf	-6,47	160,56	,00	-1,62	-0,86
	Freizeit – Schlaf	-3,27	154,23	,00	-1,01	-0,25
	Freizeit – Sport	5,02	158,38	,00	0,97	2,22
Leistung_LF [log]	Arbeit – Frei- zeit	-0,81	145,85	,42	-0,28	0,12
	Arbeit – Schlaf	0,45	156,95	,66	-0,22	0,35
	Freizeit – Schlaf	1,01	150,80	,32	-0,14	0,44
	Freizeit – Sport	3,73	154,55	,00	0,42	1,38

¹ Schätzung der t-Statistik mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode und ungleicher Zellbesetzung.

3.2.3. Populationsspezifische Analyse der Bedingungseffekte

Standardisierte Provokationsbedingungen

Nachdem die Bedingungseffekte zunächst über die gesamte Stichprobe analysiert worden sind, sollen sie nun für die Unterstichprobe 2 (mittel) genauer betrachtet werden. Wie zuvor beschrieben (siehe Abschnitt: Verteilungseigenschaften) wurde eine bereinigte Unterstichprobe gebildet, die nur normalverteilte Probanden enthält. Nun ist zu prüfen, ob die zuvor gefundenen Bedingungseffekte auch für die bereinigte Stichprobe vorliegen und sich bestätigen lassen. Ist dies der Fall, wäre das ein deutlicher Beleg der gefundenen Ergebnisse.

Tabelle 3.8. gibt die deskriptive Statistik der kardiorespiratorischen Parameter in den Provokationsbedingungen für die Unterstichprobe (mittel) wieder. Betrachtet man die deskriptiven Parameter ergibt sich ein vergleichbares Bild zur Gesamtstichprobe. Die kardiorespiratorischen Werte liegen zwar insgesamt niedriger, dennoch bleibt der grundlegende Verlauf der Parameter beinahe identisch. Für die bereinigte Unterstichprobe ergibt sich ebenfalls eine leichte Herzfrequenzerhöhung zwischen Ruhe und mentaler Belastung, während alle RSA-Parameter unter mentaler Belastung einheitlich sinken. Auch in dieser Stichprobe zeigt sich der deutliche Einfluss der klinischen Provokationsmanöver auf die RSA. Besonders während der Taktatmung steigt die RSA deutlich. Genauso wie zuvor bei gleich

bleibender bzw. sogar minimal steigender Herzfrequenz. Die insgesamt etwas niedrigeren Werte sind nicht verwunderlich, da Abweichler ja zuvor ausgeschlossen worden sind. Vor allem lagen Abweichungen nach oben vor.

Tabelle 3.8. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität in den standardisierten Provokationsbedingungen für die Unterstichprobe 2 (mittel)

	N	MW	SD	Median	Min	Max
Herzfrequenz						
[bpm]						
Ruhe	74	72,69	7,82	73,33	55,54	85,63
Taktatmung	59	72,78	6,72	73,90	58,61	85,58
Valsalva	66	73,14	6,97	74,57	56,74	84,83
Belastung	79	73,83	7,51	74,88	54,12	84,65
Insgesamt	278	73,14	7,28	74,14	54,12	85,63
RR-Intervall						
[ms]						
Ruhe	70	773,67	72,31	777,42	614,45	888,92
Taktatmung	58	783,34	71,68	792,13	632,57	901,62
Valsalva	66	772,91	71,27	778,69	606,26	898,02
Belastung	78	776,92	73,33	780,45	617,97	913,16
Insgesamt	272	776,48	71,93	781,37	606,26	913,16
RSA Vari- anz_AF [ms²]						
Ruhe	76	411,73	341,47	271,73	49,96	1279,13
Taktatmung	66	516,56	348,04	454,64	68,57	1312,11
Valsalva	70	498,56	326,95	416,64	67,51	1304,15
Belastung	83	369,51	291,17	274,48	41,32	1324,45
Insgesamt	295	443,91	330,13	347,05	41,32	1324,45
RSA RMSSD						
[ms]						
Ruhe	65	30,33	11,46	27,63	14,92	54,43
Taktatmung	53	36,64	11,78	38,88	15,67	53,77
Valsalva	70	33,58	11,53	32,75	15,16	54,56
Belastung	75	28,73	10,11	27,31	14,97	54,11
Insgesamt	263	32,01	11,50	29,68	14,92	54,56
RSA Leis- tung_HF [ms²]						
Ruhe	81	388,01	370,04	226,50	38,34	1439,51
Taktatmung	69	408,69	289,58	341,50	47,64	1457,82
Valsalva	80	355,55	299,69	265,78	34,09	1356,08
Belastung	86	323,67	274,78	247,11	35,97	1407,69
Insgesamt	316	366,80	311,15	261,78	34,09	1457,82
Leistung_LF						
[ms²]						
Ruhe	78	721,16	649,82	491,31	150,17	4267,26
Taktatmung	50	2181,82	1192,92	1925,54	344,95	4760,79
Valsalva	76	1672,00	1041,55	1568,41	275,91	4572,59

	N	MW	SD	Median	Min	Max
Belastung	88	1479,21	1108,71	1208,46	178,03	4804,38
Insgesamt	292	1447,20	1116,24	1208,46	150,17	4804,38

Herzfrequenz [bpm]; RR-Intervall [ms]; RSA_Varianz_AF: zeitliche Varianz im Atemfrequenzbereich (0,12-0,40 Hz) [ms²]; RMSSD (engl. root mean square of successive difference of intervals): Wurzel der quadrierten mittleren Differenzen aufeinander folgender Intervalle [ms]; Leistung_HF (engl. Power_high frequency): spektrale Leistung im Atemfrequenzbereich (0,15-0,40 Hz) [ms²]; Leistung_LF (engl. Power_low frequency): spektrale Leistung im langsamen Frequenzbereich (0,04-0,15 Hz) [ms²].

Die lineare Messwiederholungsanalyse für die Unterstichprobe (siehe Tabelle 3.9.) erbringt nun sowohl für die Herzfrequenz sowie auch für die Herzfrequenzvariabilitätsparameter signifikante Effekte der Provokationsbedingungen. Die RSA zeigt auch für die bereinigte Stichprobe signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen. Dies bestätigt das zuvor gefundene Ergebnis, dass die Provokationsbedingungen die RSA beeinflussen. Außerdem werden in der Unterstichprobe auch die Bedingungeffekte auf die Herzfrequenz signifikant ($F=3,79$, $p=0,01$). Was das vorherige Ergebnis allerdings nicht revidiert, da das zuvor beschriebene Bild einer leichten Herzfrequenzänderung zwischen den Provokationsbedingungen erhalten bleibt. Nach Ausschluss der Abweichler wird nun auch der Herzfrequenzunterschied signifikant.

Tabelle 3.9. Effekte der standardisierten Provokationsbedingungen auf die kardiorespiratorischen Parameter für die Unterstichprobe 2 (mittel)

	F¹	Zähler-df	Nenner-df²	p
Herzfrequenz [bpm]	3,79	3	192,15	,01
RR-Intervall [log]	1,14	3	189,46	,33
RSA Varianz AF [log]	16,86	3	206,48	,00
RSA RMSSD [log]	45,04	3	172,40	,00
RSA Leistung HF [log]	6,36	3	225,01	,00
Leistung LF [log]	122,54	3	200,29	,00

Messwiederholungsanalyse (Linear Mixed Effects Modeling –Feste Effekte-REML); ¹ F-Approximiert (SPSS Version 22); Kovarianzstruktur Zusammengesetzte Symmetrie/Unstrukturiert nach eingeschränkte Maximum Likelihood bzw. Akaike-Informationskriterium; ² Schätzung der F-Brüche mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode und ungleicher Zellbesetzung.

Für die bereinigte Unterstichprobe sollen genauso wie für die Gesamtstichprobe abschließend einzelne ausgewählte Bedingungskontraste näher betrachtet werden. Auch hier ist zu überprüfen, welche Provokationsbedingungen es im Einzelnen sind, die zu den signifikanten kardiorespiratorischen Unterschieden führen. Tabelle 3.10. zeigt die Ergebnisse der Bedingungskontraste. Es zeigt sich ein vergleichbares Bild zur Gesamtstichprobe. Für die Herzfrequenz wird der Bedingungskontrast Ruhe versus mentale Belastung signifikant. Die Bedingungen Ruhe und mentale Belastung haben einen Effekt

auf die Herzfrequenz. Die klinischen Standardprovokationen führen zu keiner signifikanten Herzfrequenzänderung. Für die RSA sieht es genau umgekehrt aus. Vornehmlich die klinischen Standardprovokationen haben einen signifikanten Einfluss auf die RSA. Der Bedingungs-kontrast Ruhe versus mentale Belastung liegt für zwei RSA-Parameter allerdings nur leicht über dem Signifikanzniveau von 0,05. Der sympathische/parasymphatische Mischparameter Leistung_LF ergibt auch für die Unterstichprobe für alle Bedingungs-kontraste signifikante Ergebnisse.

Insgesamt bestätigen sich die Ergebnisse der Gesamtstichprobe auch für die bereinigte Unterstichprobe. Alle Analysen zu den standardisierten Provokationsbedingungen erbringen dasselbe Bild und bestätigen es damit. Die Bedingungen haben einen signifikanten Effekt auf das kardiorespiratorische System. Während die Herzfrequenz vor allem durch die Bedingungen Ruhe und mentale Belastung bestimmt wird, wird die RSA signifikant durch die klinischen Standardprovokationen beeinflusst, wobei auch Ruhe und Belastung einen deutlich sichtbaren, allerdings nicht signifikanten Effekt auf die RSA ausüben.

Tabelle 3.10. Ausgewählte Bedingungs-kontraste der standardisierten Provokationen für die Unterstichprobe 2 (mittel)

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
Herzfrequenz [bpm]	Ruhe – Belastung	-3,11	192,03	,00	-2,10	-0,47
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	-1,08	192,32	,28	-1,22	0,36
	Taktatmung – Valsalva	-1,10	191,72	,27	-1,41	0,40
RR-Intervall [log]	Ruhe – Belastung	0,76	189,11	,45	-0,01	0,02
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	1,66	190,07	,10	-0,00	0,02
	Taktatmung – Valsalva	1,22	189,54	,22	-0,00	0,02
RSA Varianz_AF [log]	Ruhe – Belastung	1,74	205,36	,08	-0,02	0,27
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	5,33	208,26	,00	0,23	0,50
	Taktatmung – Valsalva	-0,13	206,91	,89	-0,17	0,15
RSA RMSSD [log]	Ruhe – Belastung	0,19	171,06	,85	-0,06	0,07

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	11,08	175,72	,00	0,31	0,45
	Taktatmung – Valsalva	4,66	171,56	,00	0,10	0,25
RSA Leistung_HF [log]	Ruhe – Belastung	1,69	224,16	,09	-0,02	0,26
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	3,76	226,45	,00	0,12	0,39
	Taktatmung – Valsalva	3,40	224,46	,00	0,11	0,41
Leistung_LF [log]	Ruhe – Belastung	-11,78	197,96	,00	-0,96	-0,68
	½*(Ruhe + Belastung) – Taktatmung	14,42	204,00	,00	0,94	1,24
	Taktatmung – Valsalva	5,45	200,70	,00	0,29	0,62

¹ Schätzung der t-Statistik mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode und ungleicher Zellbesetzung.

Ambulante Verlaufsmessung

Entsprechend zu den Provokationstests werden auch die Bedingungseffekte der ambulanten Verlaufsmessung für die bereinigte Unterstichprobe 2 (mittel) betrachtet und analysiert. Tabelle 3.11. gibt die kardiorespiratorischen Parameter in den Bedingungen der Verlaufsmessung für die Unterstichprobe 2 wieder. Die Herzfrequenz zeigt den gleichen Verlauf wie für die Gesamtstichprobe. Während der Arbeit steigt die Herzfrequenz an auf 92,21 bpm. In der Freizeit sinkt die Herzfrequenz wieder auf 83,89 bpm. Sie liegt dann auch unter dem Morgenwert vor der Arbeit (88,36 bpm). Im Schlaf sinkt sie nochmal deutlich auf 75,48 bpm, allerdings nicht so stark wie für die Gesamtstichprobe (67,61 bpm). Die Herzfrequenz ist ebenfalls während des Sports am höchsten. Der Wert ist mit 93,06 bpm aber deutlich niedriger als für die gesamte Stichprobe mit 114,28 bpm. Für die bereinigte Unterstichprobe verbleiben allerdings auch nur noch drei Sportmessungen.

Die RSA-Parameter verlaufen bis auf RMSSD ähnlich wie für die Gesamtstichprobe. Während der Belastungssituation Arbeit zeigt sich ein Absinken der RSA. In der Freizeit steigt die RSA an. Im Schlaf ist die RSA am höchsten. Bei RMSSD fehlt dieser Anstieg im Schlaf.

Die verringerten Standardabweichungen sowie die minimalen und maximalen Werte zeigen insgesamt, dass Abweichler ausgeschlossen worden sind, was für die bereinigte Stichprobe so gewünscht war. Allerdings sind genau diese Abweichler psychophysiologisch und in Bezug auf allostatische Last bedeutsam. Daher werden sie in die später folgenden kardiorespiratorischen Profilanalysen und Grup-

penidentifikationen auch mit eingeschlossen. Sie könnten zu einer gemeinsamen kardiorespiratorischen Gruppe gehören.

Grundsätzlich zeigt sich aber der Unterschied zwischen Belastung versus Entspannung in den RSA-Parametern sehr gut. Herzfrequenz wie RSA zeigen auch für die bereinigte Unterstichprobe insgesamt deutliche Unterschiede zwischen den Bedingungen der Verlaufsmessung. Die Bedingungseffekte sollen nun statistisch geprüft werden.

Tabelle 3.11. Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität in der ambulanten Verlaufsmessung für die Unterstichprobe 2 (mittel)

	N	MW	SD	Median	Min	Max
Herzfrequenz						
[bpm]						
VorArbeit	59	88,36	8,38	88,97	70,57	106,31
Arbeit	64	92,21	10,53	92,86	68,61	110,84
Freizeit	52	83,89	8,13	82,83	68,07	103,75
Schlaf	12	75,48	4,95	75,15	69,55	86,27
Sport	3	93,06	16,98	95,18	75,12	108,88
Insgesamt	190	87,69	10,09	87,00	68,07	110,84
RR-Intervall						
[ms]						
VorArbeit	63	692,01	83,67	685,64	513,14	955,36
Arbeit	67	658,36	83,39	637,40	513,67	880,92
Freizeit	54	738,63	82,76	735,79	581,84	985,81
Schlaf	15	827,17	69,15	818,57	698,32	954,57
Sport	5	598,16	128,45	554,16	493,41	804,50
Insgesamt	204	700,94	96,33	695,84	493,41	985,81
RSA Vari- anz_AF [ms²]						
VorArbeit	60	386,99	454,49	251,52	60,73	2622,74
Arbeit	59	238,92	188,65	187,13	57,69	836,95
Freizeit	52	403,31	390,33	249,12	59,35	1661,94
Schlaf	20	648,18	569,11	632,99	75,61	2409,09
Sport	4	100,12	50,66	79,97	66,58	173,95
Insgesamt	195	367,45	400,45	219,75	57,69	2622,74
RSA RMSSD						
[ms]						
VorArbeit	59	24,92	10,32	22,66	10,23	47,03
Arbeit	62	19,77	7,57	19,21	9,76	37,97
Freizeit	49	24,41	9,41	23,99	9,57	47,86
Schlaf	13	23,26	9,03	20,21	11,58	43,15
Sport	4	14,60	3,66	13,94	11,06	19,46
Insgesamt	187	22,74	9,33	20,21	9,57	47,86
RSA Leis- tung_HF [ms²]						
VorArbeit	62	224,09	196,06	156,78	29,98	787,18
Arbeit	65	149,95	140,91	102,13	20,39	610,51

	N	MW	SD	Median	Min	Max
Freizeit	49	234,30	195,34	175,13	30,21	952,60
Schlaf	18	386,92	304,96	272,32	43,92	869,61
Sport	6	52,62	31,13	46,80	23,69	107,96
Insgesamt	200	212,01	200,75	132,08	20,39	952,60
Leistung_LF						
[ms²]						
VorArbeit	57	831,86	478,07	742,08	213,65	1986,02
Arbeit	62	813,68	475,95	726,92	172,93	1902,57
Freizeit	47	760,70	451,34	624,90	203,83	1833,02
Schlaf	18	744,49	450,86	661,85	162,08	1557,56
Sport	7	375,18	128,06	361,45	177,89	599,43
Insgesamt	191	783,48	464,25	639,57	162,08	1986,02

Herzfrequenz [bpm]; RR-Intervall [ms]; RSA_Varianz_AF: zeitliche Varianz im Atemfrequenzbereich (0,12-0,40 Hz) [ms²]; RMSSD (engl. root mean square of successive difference of intervals): Wurzel der quadrierten mittleren Differenzen aufeinander folgender Intervalle [ms]; Leistung_HF (engl. Power_high frequency): spektrale Leistung im Atemfrequenzbereich (0,15-0,40 Hz) [ms²]; Leistung_LF (engl. Power_low frequency): spektrale Leistung im langsamen Frequenzbereich (0,04-0,15 Hz) [ms²].

Die lineare Messwiederholungsanalyse für die Bedingungen der ambulanten Verlaufsmessung erbringt für die Unterstichprobe 2 genauso wie für die Gesamtstichprobe signifikante Effekte für alle kardiorespiratorischen Parameter (Tabelle 3.12.). Die Herzfrequenz sowie die Herzfrequenzvariabilitätsparameter unterscheiden sich signifikant für die Bedingungen der Verlaufsmessung. Auch für die bereinigte Unterstichprobe bestätigen sich die Bedingungeffekte. Die natürlichen Bedingungen der Verlaufsmessung haben einen Einfluss auf das kardiorespiratorische System.

Tabelle 3.12. Effekte der natürlichen Verlaufsbedingungen auf die kardiorespiratorischen Parameter für die Unterstichprobe 2 (mittel)

	F¹	Zähler-df	Nenner-df²	p
Herzfrequenz [bpm]	15,43	4	140,48	,00
RR-Intervall [log]	24,90	4	142,80	,00
RSA Vari- anz_AF [log]	8,02	4	138,16	,00
RSA RMSSD [log]	5,85	4	132,82	,00
RSA Leis- tung_HF [log]	11,64	4	138,83	,00
Leistung_LF [log]	3,87	4	130,23	,01

Messwiederholungsanalyse (Linear Mixed Effects Modeling –Feste Effekte-REML); ¹ F-Approximiert (SPSS Version 22); Kovarianzstruktur Zusammengesetzte Symmetrie nach eingeschränkte Maximum Likelihood bzw. Akaike-Informationskriterium; ² Schätzung der F-Brüche mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode und ungleicher Zellbesetzung.

Herzfrequenz sowie RSA zeigen signifikante Veränderungen im Tagesverlauf bzw. in Abhängigkeit von den Bedingungen. Dies ist die Voraussetzung für weitere Analysen zur Identifikation verschiedener kardiorespiratorischer Reaktionsprofile und psychophysiologischer Gruppenbildung im Zusammenhang mit grenzwertiger Anpassungslast (Allostatic Load).

Zuletzt werden auch für die Unterstichprobe (mittel) ausgewählte Bedingungskontraste der Verlaufsmessung analysiert, um zu spezifizieren welche Bedingungen genau einen signifikanten Einfluss auf das kardiorespiratorische System ausüben (Tabelle 3.13.). Die Herzfrequenz zeigt auch für die bereinigte Unterstichprobe für alle Bedingungskontraste signifikante Unterschiede. Arbeit im Vergleich zur Freizeit und auch zum Schlaf sowie Freizeit versus Schlaf erbringen signifikante Herzfrequenzänderungen. Die Belastungsbedingung Arbeit und auch die Erholungsbedingungen Freizeit und Schlaf üben signifikante Effekte auf die Herzfrequenz aus.

Für die RSA ist es ähnlich. Die Ergebnisse für die Unterstichprobe bestätigen die vorherigen Analysen. Sie erbringen ebenfalls für alle Bedingungen bzw. Bedingungskontraste signifikante Effekte auf die RSA. Vor allem Arbeit versus Freizeit und Arbeit versus Schlaf zeigen eindeutige RSA-Unterschiede. Wie schon zuvor deskriptiv beschrieben, wird der Kontrast Freizeit versus Schlaf nicht für RMSSD, aber für die beiden anderen RSA-Parameter signifikant.

Die Bedingung Sport übt generell einen signifikanten Einfluss auf das kardiorespiratorische System aus. Für den Mischparameter Leistung_LF ergibt sich nur für den Kontrast Freizeit und Sport ein signifikanter Effekt.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass die Bedingungen der Verlaufsmessung Arbeit, Freizeit und Schlaf auch für die bereinigte Unterstichprobe einen signifikanten Einfluss auf das kardiorespiratorische System ausüben und zu psychophysiologischen Veränderungen führen. Herzfrequenz sowie RSA zeigen signifikante Veränderungen zwischen den Bedingungen. Damit können die Ergebnisse aus der Gesamtstichprobe bestätigt werden. Somit kann von einem deutlichen Effekt der Verlaufsbedingungen ausgegangen werden. Im nächsten Schritt wird nun versucht kardiorespiratorische Reaktionsprofile und Profilklassen zu identifizieren, d.h. nicht nur einzelnen Bedingungen, sondern den Verlauf über die Bedingungen genauer zu betrachten. Im Hinblick auf die allostatistische Anpassung und psychophysiologische Erholungsfähigkeit sind die Reaktionsprofile über die Verlaufsbedingungen besonders geeignet. Sie werden daher zur kardiorespiratorischen Profilanalyse verwendet.

Tabelle 3.13. Ausgewählte Bedingungskontraste der ambulanten Verlaufsmessung für die Unterstichprobe 2 (mittel)

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
Herzfrequenz [bpm]	Arbeit – Freizeit	5,60	128,41	,00	5,27	11,03
	Arbeit – Schlaf	6,61	154,41	,00	12,01	22,25

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
	Freizeit – Schlaf	3,45	146,95	,00	3,84	14,13
	Freizeit – Sport	-2,09	159,31	,04	-20,10	-0,55
RR-Intervall [log]	Arbeit – Freizeit	-6,36	134,40	,00	-0,15	-0,08
	Arbeit – Schlaf	-7,85	154,48	,00	-0,29	-0,17
	Freizeit – Schlaf	-4,00	147,23	,00	-0,17	-0,06
	Freizeit – Sport	5,29	152,69	,00	0,16	0,35
RSA Varianz_AF [log]	Arbeit – Freizeit	-3,19	129,80	,00	-0,67	-0,16
	Arbeit – Schlaf	-4,28	150,75	,00	-1,17	-0,43
	Freizeit – Schlaf	-2,08	141,66	,04	-0,76	-0,02
	Freizeit – Sport	3,19	141,44	,00	0,46	1,95
RSA RMSSD [log]	Arbeit – Freizeit	-3,39	122,84	,00	-0,35	-0,09
	Arbeit – Schlaf	-2,13	144,77	,04	-0,44	-0,02
	Freizeit – Schlaf	-0,11	137,25	,91	-0,23	0,20
	Freizeit – Sport	2,43	144,54	,02	0,08	0,82
RSA Leistung_HF [log]	Arbeit – Freizeit	-3,76	133,50	,00	-0,76	-0,24
	Arbeit – Schlaf	-4,75	148,60	,00	-1,33	-0,55
	Freizeit – Schlaf	-2,18	141,97	,03	-0,83	-0,04
	Freizeit – Sport	4,41	141,58	,00	0,78	2,04
Leistung_LF [log]	Arbeit – Freizeit	0,64	126,35	,53	-0,14	0,27
	Arbeit – Schlaf	1,35	141,67	,18	-0,09	0,49

Parameter	Kontrast	t	df ¹	p	95% Konfidenzintervall der Differenz	
	Freizeit – Schlaf	0,89	131,38	,37	-0,16	0,43
	Freizeit – Sport	3,07	136,71	,00	0,25	1,13

¹ Schätzung der t-Statistik mit eingeschränkter Maximum Likelihood Methode und ungleicher Zellbesetzung.

3.2.4. Evaluation der RSA-Parameter

Bevor nun die kardiorespiratorischen Reaktionsprofile über die Bedingungen der Verlaufsmessung näher betrachtet und untersucht werden, soll dafür zuvor eine RSA-Parameterevaluation eingeschoben werden. Da bisher immer drei RSA-Parameter berechnet wurden, wird vor den nächsten Analysen der geeignetste RSA-Parameter für die Bedingungen der Verlaufsmessung bestimmt. Dieser soll dann in den weiteren Auswertungen der Reaktionsprofile verwendet werden. Für die Parameterevaluation werden die einzelnen RSA-Parameter in den Verlaufsbedingungen verglichen und auf ihre Güte und ihren Anteil bezüglich der Messung atmungsbedingter Herzfrequenzänderungen überprüft. Sie werden im Hinblick auf ihre Trennfähigkeit der ambulanten Bedingungen und ihre spezifische Information zusätzlich zur Herzfrequenz evaluiert.

Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und RSA in der ambulanten Verlaufsmessung

Für die Messung atmungsmodulierter Herzfrequenzänderungen wurden bisher parallel drei RSA-Parameter berechnet. Im Folgenden sollen die drei RSA-Parameter RMSSD, Leistung_HF und Varianz_AF miteinander verglichen und daraufhin untersucht werden, welcher Parameter am geeignetsten ist parasympathische Herzfrequenzvariationen in den ambulanten Verlaufsbedingungen zu messen.

Zwei der RSA-Parameter sind Leistungsparameter, d.h. sie geben die Leistung oder Power in einem bestimmten Frequenzband, hier das Atmungsband, an. Der RSA-Parameter Varianz_AF wurde mittels eines Bandpassfilters berechnet, der andere Leistungsparameter Leistung_HF über eine Spektralanalyse. Die Korrelation der beiden RSA-Parameter zeigt einen sehr hohen Zusammenhang ($r = 0,993$, $r^2 = 0,987$, $p = 0,00$) und eine Varianzaufklärung von 98,7% (siehe Abbildung 3.15.). Da die beiden Parameter somit praktisch die gleiche Information messen, sind sie redundant und es kann auf einen der beiden Parameter verzichtet werden. Für den Vergleich mit dem Zeitparameter RMSSD soll daher nur der RSA-Parameter Varianz_AF herangezogen werden. Abbildung 3.16. zeigt das Streudiagramm der beiden verbleibenden RSA-Parameter. Ihre Korrelation beträgt $r = 0,95$.

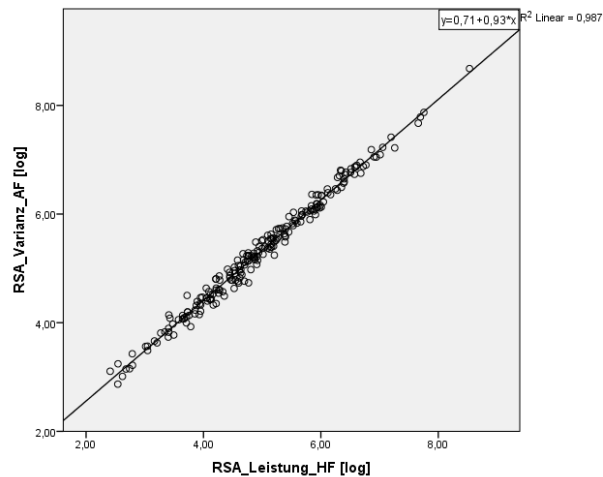


Abbildung 3.15. Korrelation der RSA-Parameter RSA_Leistung_HF [log] – Leistung im Atemfrequenzbereich – Spektrum (0,15-0,40 Hz) und RSA_Varianz_AF [log] – Varianz im Atemfrequenzbereich – Filter (0,12-0,40 Hz); $r^2 = 0,99$, $r = 0,99$, $p = 0,00$

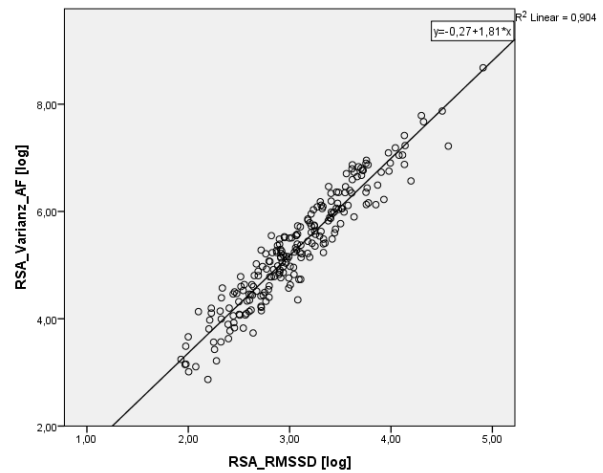


Abbildung 3.16. Korrelation der RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] – Varianz im Atemfrequenzbereich (0,12-0,40 Hz) und RSA_RMSSD [log] – Wurzel der quadrierten mittleren Differenzen aufeinander folgender Intervalle; $r^2 = 0,90$, $r = 0,95$, $p = 0,00$

Um zu untersuchen, welcher der beiden RSA-Parameter (RMSSD oder Varianz_AF) besser reine atmungsmodulierte Herzfrequenzvariationen und somit spezifische Information zusätzlich zur Herzfrequenz misst, wurde die Korrelation der RSA-Parameter mit der Herzfrequenz berechnet. Zunächst wurde der Zusammenhang der RSA-Parameter und der Herzfrequenz über alle Bedingungen der Verlaufsmessung bestimmt. Anschließend wurde die Korrelation für jede Bedingung (vor der Arbeit; Arbeit; Freizeit; Schlaf) einzeln dargestellt, da so der Zusammenhang in den verschiedenen Belastungsbedingungen sichtbar wird. Dies kann Aufschluss darüber geben, welcher RSA-Parameter einen höheren Anteil atmungsmodulierte Herzfrequenzänderungen misst. Für jeden der beiden RSA-Parameter wurden pro Bedingung ein Streudiagramm und eine Regression mit der Herzfrequenz berechnet.

Die Streudiagramme über alle Bedingungen hinweg (Abbildung 3.17. und 3.18.) zeigen eine höhere Korrelation sowie Varianzaufklärung der Herzfrequenz mit dem RSA-Parameter RMSSD ($r = -0,68$, $r^2 = 0,47$ zu $r = -0,53$, $r^2 = 0,28$). Diese relativ hohe Korrelation mit der Herzfrequenz über verschiedene Belastungsbedingungen lässt darauf schließen, dass RMSSD auch Herzfrequenzänderungen misst, die nicht atmungsmoduliert sind. In der Herzfrequenz stecken sowohl sympathische als auch parasympathische Einflüsse. Die geringere Korrelation der Herzfrequenz mit dem RSA-Parameter Varianz_AF zeigt, dass die beiden Parameter mehr unterschiedliche Informationen messen. Dennoch trägt die Herzfrequenz 28% der Varianzaufklärung zum RSA-Parameter Varianz_AF bei. Dieser gemeinsame Anteil sollte die atmungsbedingte Herzfrequenzvariation darstellen, die in der Herzfrequenz steckt.

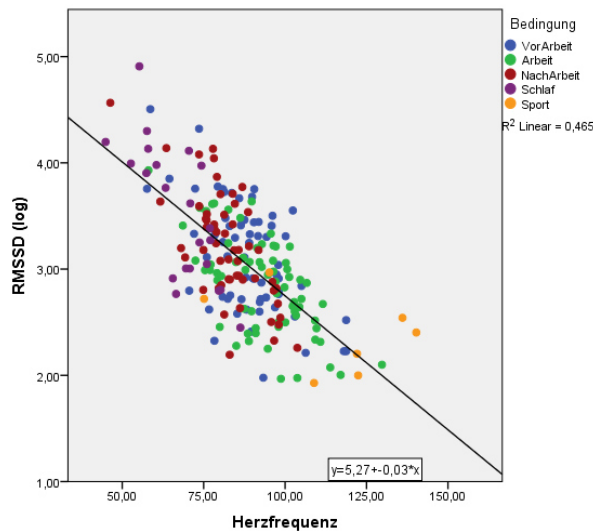


Abbildung 3.17. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log]
n=82, $r = -0,68$, $p = 0,00$

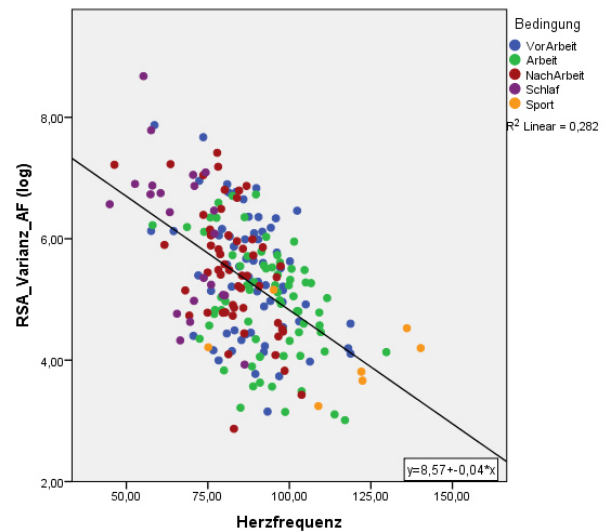


Abbildung 3.18. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log]
n=82, $r = -0,53$, $p = 0,00$

Noch genauer lässt sich das in den Streudiagrammen der beiden Parameter innerhalb der einzelnen Bedingung erkennen. Der RSA-Parameter RMSSD korreliert in allen vier Bedingungen der Verlaufsmessung relativ hoch mit der Herzfrequenz (Abbildung 3.19.-3.22.). In der Bedingung vor der Arbeit beträgt die Korrelation $r = -0,55$ und $r^2 = 0,31$. In den Bedingungen Arbeit, Freizeit und Schlaf erhöht sich die Korrelation weiter. Im Schlaf liegt sie bei $r = -0,74$ und $r^2 = 0,55$. Dies deutet auf einen bedingungsabhängigen, steigenden, gemeinsamen Anteil atmungsbedingter Herzfrequenzänderungen hin. Das ist sinnvoll, da unter Entspannung mehr parasympathische Aktivität vorherrscht. Die Korrelation steigt zwar bedingungsabhängig, sie ist allerdings in allen vier Bedingungen generell relativ hoch, was ebenso auf redundante Information der Parameter hinweist. Dies bedeutet, dass RMSSD viel gemeinsame Information mit der Herzfrequenz beinhaltet, die nicht unterscheidbar ist und somit auch nicht auf einen distinkten physiologischen Ursprung zurückgeführt werden kann. Außerdem zeigt die relativ hohe Korrelation vor allem in der Bedingung Arbeit, die eine Belastungsbedingung darstellt, dass RMSSD auch nicht atmungsbedingte Herzfrequenzänderungen enthalten muss. Durch diese beiden Parameter lassen sich somit zumindest nicht deutlich sympathische und parasympathische Aktivität trennen.

Anders verhält es sich beim RSA-Parameter Varianz_AF (Abbildung 3.23.-3.26.). Während die Korrelation mit der Herzfrequenz in den zwei Belastungsbedingungen vor der Arbeit und Arbeit relativ niedrig ist und sich in den beiden Bedingungen nicht verändert, also bedingungsunabhängig ist („vor der Arbeit“ $r = -0,40$ und $r^2 = 0,16$, „Arbeit“ $r = -0,40$ und $r^2 = 0,16$), nimmt sie in den Entspannungsbedingungen deutlich zu. Im Schlaf beträgt die Korrelation $r = -0,59$ und $r^2 = 0,34$.

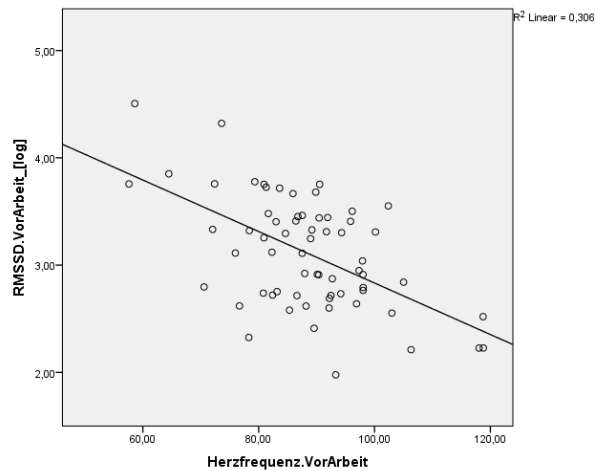


Abbildung 3.19. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log] in der Bedingung „vor der Arbeit“
 $n=65$, $r = -0,55$, $p=0,00$

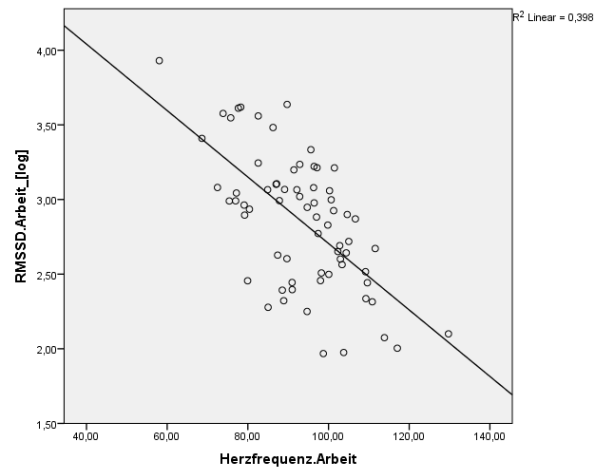


Abbildung 3.20. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log] in der Bedingung „Arbeit“
 $n=69$, $r = -0,63$, $p=0,00$

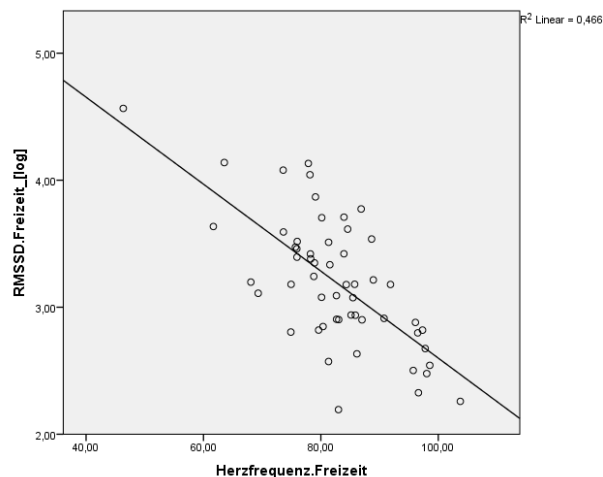


Abbildung 3.21. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log] in der Bedingung „Freizeit“
 $n=55$, $r = -0,68$, $p=0,00$

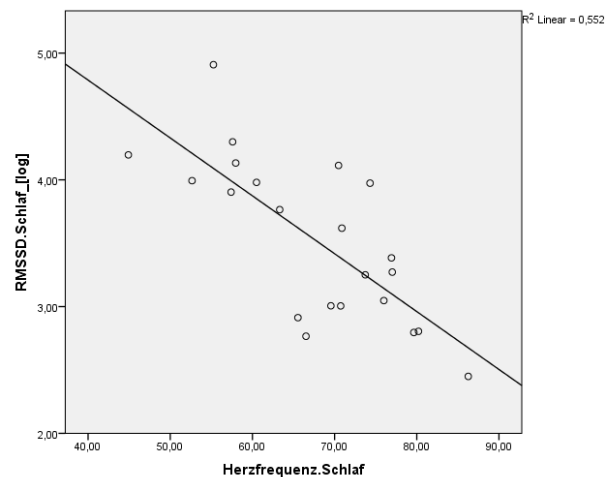


Abbildung 3.22. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RMSSD [log] in der Bedingung „Schlaf“
 $n=22$, $r = -0,74$, $p=0,00$

Die Bedingungen vor der Arbeit und Arbeit sind durch viele Einflüsse bedingt und spiegeln diese physiologisch wider, während in der Freizeit und im Schlaf vornehmlich parasympathische Aktivität vorherrscht. Die niedrige Korrelation in den Belastungsbedingungen zeigt, dass die Herzfrequenz und der RSA-Parameter zumindest unter Belastung unterschiedliche Informationen messen, d.h. vermutlich wenig atmungsbedingte Herzfrequenzänderungen in diesen Bedingungen vorhanden sind. In den Entspannungsbedingungen spiegelt die Steigerung der Korrelation der Herzfrequenz und des RSA-Parameters den Anstieg der atmungsbedingten parasympathischen Herzfrequenzvariation wieder, den dort beide Parameter messen. Der RSA-Anteil an der Herzfrequenzvariation ist unter Entspannung hoch, weshalb auch die Korrelation steigt.

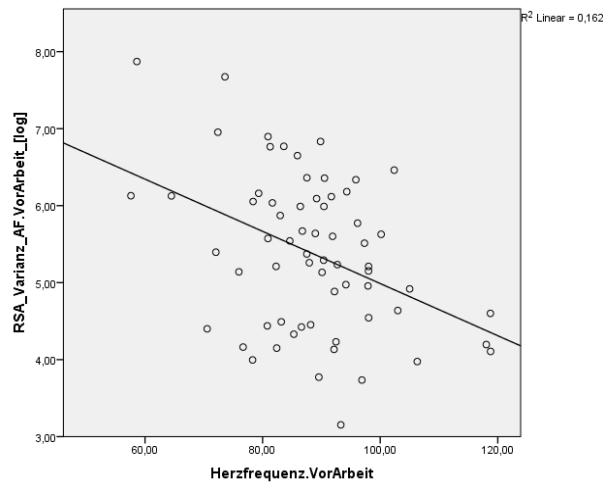


Abbildung 3.23. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] in der Bedingung „vor der Arbeit“
 $n=65$, $r = -0,40$, $p=0,00$

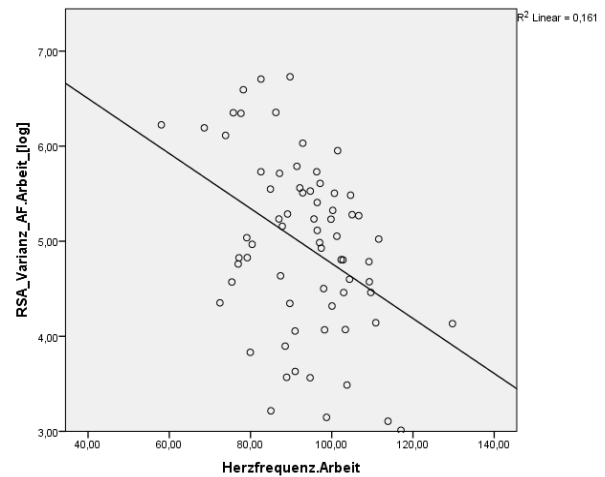


Abbildung 3.24. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] in der Bedingung „Arbeit“
 $n=69$, $r = -0,40$, $p=0,00$

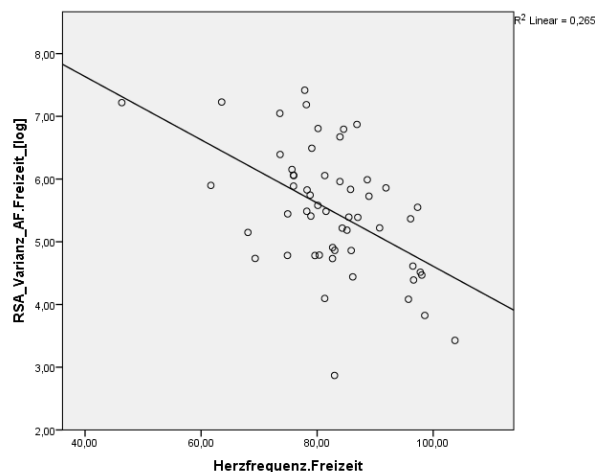


Abbildung 3.25. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] in der Bedingung „Freizeit“
 $n=55$, $r = -0,52$, $p=0,00$

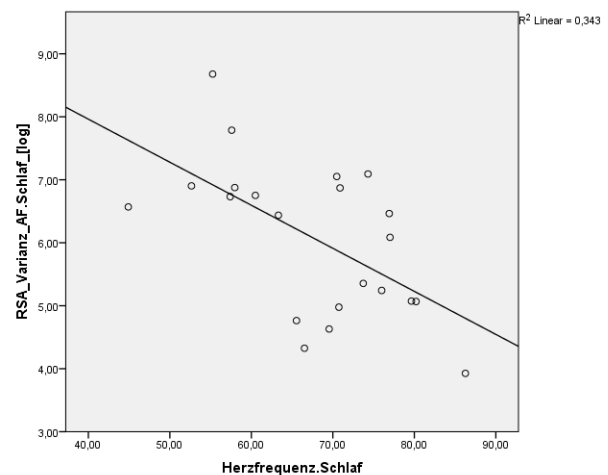


Abbildung 3.26. Korrelation der Herzfrequenz [bpm] mit dem RSA-Parameter RSA_Varianz_AF [log] in der Bedingung „Schlaf“
 $n=22$, $r = -0,59$, $p=0,00$

Die niedrige Korrelation der Herzfrequenz und des RSA-Parameters Varianz_AF unter Belastung und die hohe Korrelation in Ruhe zeigt deutlich, dass der RSA-Parameter einen höheren Anteil atmungsbedingter und somit parasympathischer Herzkontrolle misst als der RSA-Parameter RMSSD. Der Anteil nicht atmungsbedingter Herzfrequenzvariationen ist beim Leistungsparameter Varianz_AF geringer als bei RMSSD. Er ist weniger konfundiert durch sympathische Herzfrequenzänderungen. Dies qualifiziert ihn als geeigneten Parameter zur Messung atmungsbedingter parasympathischer Herzfrequenzvariationen und somit als psychoautonomen Erholungsindikator für die weiteren Analysen kardiorespiratorischer Reaktionsprofile.

3.3. Diskussion

In der ersten Teilstudie sollte untersucht werden, ob das Untersuchungsdesign mit standardisierten Provokationstests und einer 24 h-Messung mit verschiedenen Belastungszuständen ins Feld implementiert werden konnte und die untersuchten Bedingungen einen unterscheidbaren Effekt auf das kardiorespiratorische System hatten. Es ging darum die Feldtauglichkeit und Effektwirkung des Designs zu testen. Ziel war es, bekannte und publizierte kardiorespiratorische Reaktionen unter Belastung und Entspannung für die untersuchte Stichprobe zu replizieren, um sicher zu stellen, dass die standardisierten und ambulanten Bedingungen einen psychophysiologischen Effekt haben. Dies stellte die Voraussetzung weiterer Analysen zu den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen und ihren Zusammenhang mit allostatischer Last dar.

Dazu wurde der Einfluss der Bedingungen auf das kardiorespiratorische System zunächst deskriptiv untersucht und die Verteilungen der kardiorespiratorischen Parameter betrachtet. Anschließend wurden die Bedingungen auf ihre Effekte geprüft. Die Ergebnisse dazu zeigten alle in dieselbe Richtung und bestätigten einander. Für die standardisierten Provokationsbedingungen konnte gezeigt werden, dass sie einen Effekt auf die kardiorespiratorischen Parameter ausüben. Somit konnte für die untersuchte Stichprobe ein Bedingungseffekt bestätigt werden. Alle Auswertungen ergaben, dass die Herzfrequenz vornehmlich durch die Bedingungen Ruhe und mentaler Belastung beeinflusst wurde, während die klinischen Standardprovokationen die Herzfrequenz zumindest nicht signifikant veränderten. Dies ist ein bedeutsames Ergebnis. Erst durch die Veränderung kognitiver Prozesse, die Ruhe bzw. mentale Beanspruchung implizieren, entsteht eine signifikante Veränderung der Herzfrequenz. Dies spricht dafür, dass durch die kognitive Beanspruchung zerebrale Strukturen wie der Hippocampus oder präfrontale Cortex angesprochen werden, die dann über ihre Verbindung zum Hypothalamus das sympathische Nervensystem aktivieren, was zu einer Erhöhung der Herztätigkeit führt. Die kognitive Belastung bzw. Nicht- Belastung in der Ruhebedingung üben einen Effekt auf die Herzfrequenz aus. Im Hinblick auf die Stressforschung ist das ein wichtiges, wenn auch nicht neues, Ergebnis. An dieser Stelle ging es allerdings zunächst darum diesen Effekt für die untersuchte Stichprobe nachzuweisen und zu replizieren.

Bezüglich der RSA zeigten sich die größten Effekte für die klinischen Standardprovokationen. Die RSA wurde stark durch die Provokationsmanöver beeinflusst. Sie stieg während der Taktatmung und dem Valsalva-Manöver deutlich an. Dies kann gut erklärt werden. Beide Manöver werden in der kardiologischen Diagnostik eingesetzt, um die Funktionsfähigkeit des kardialen, autonomen Nervensystems zu prüfen (Hohnloser & Klingenheben, 1998; Shields, 2009). Vor allem die Taktatmung zielt darauf ab, über das langsame und tiefe Atmen die parasympathische Aktivität zu erhöhen, was zu einer gesteigerten atmungsbedingten Herzfrequenzvariabilität führt. Auch das Valsalva-Manöver zielt über die Bildung eines autonomen Quotienten auf die Prüfung sympathischer und parasympathischer Aktivität und führt zur Veränderung der Herzfrequenzvariabilität. Somit kann an dieser Stelle festge-

halten werden, dass die Implementation der Provokationsmanöver funktioniert hat und der Effekt auf das autonome Nervensystem und speziell die RSA gezeigt werden konnte.

Neben diesen Effekten hatten auch die Ruhebedingung und die leichte mentale Belastung einen leichten Effekt auf die RSA. Die RSA-Parameter lagen nur knapp über dem Signifikanzniveau von 0,05. Nicht nur die dafür entwickelten Provokationsmanöver konnten Einfluss auf die autonome Aktivität nehmen. Für die untersuchte Stichprobe zeigte sich ebenfalls zwischen Ruhe und mentaler Belastung ein RSA-Unterschied. Im Vergleich zu der 5-minütigen Ruhebedingung, die auch als Baselinewert gewertet werden kann, fiel die RSA unter mentaler Belastung ab. Die mentale Beanspruchung führte also nicht nur zur Erhöhung der Herzfrequenz, sondern auch zu einer Verringerung der RSA. Das lässt vermuten, dass sich nicht nur sympathische, sondern auch parasympathische Aktivität verändert hat. Es konnte also gezeigt werden, dass unter kognitiver Belastung der parasympathische Einfluss abnimmt und zu einer Verringerung der Herzfrequenzvariabilität führt. Allein die kognitive Beanspruchung führte zu kardialen autonomen Effekten. Ein großer Einfluss der Atmung auf die Veränderung der Herzfrequenzvariabilität kann weitestgehend ausgeschlossen werden, da die Probanden die ganze Zeit saßen und ihre Position nicht verändert haben. Ihre Spontanatmung dürfte sich kaum verändert haben. Außerdem beinhaltete die mentale Belastungssituation nur eine leichte Belastungsaufgabe, die ebenfalls wahrscheinlich nicht zu deutlichen Atemänderungen führte. Der Einfluss der Atmung auf die RSA wird in der allgemeinen Diskussion nochmal genauer beleuchtet.

Für die 24-stündige Verlaufsmessung im natürlichen Umfeld sind die kardiorespiratorischen Effekte noch größer. Die verschiedenen Belastungsphasen vor der Arbeit, Arbeit, Freizeit und Schlaf haben einen deutlichen Einfluss auf das autonome Nervensystem. Die erläuterten Herzfrequenz- sowie Herzfrequenzvariabilitätsveränderungen sprechen für eine veränderte sympathische wie parasympathische Aktivität je nach Beanspruchungsniveau. Belastungssituationen, wie kurz vor der Arbeit und während der Arbeit, können kardiorespiratorisch deutlich abgegrenzt werden von Entspannungsphasen wie Freizeit und Schlaf. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit bekannten publizierten psychophysiologischen Belastungsveränderungen (Blascovich, & Katkin, 1993; Blitz, Hoogstraten, & Mulder, 1970; Myrtek, 2004; Perini, & Veicsteinas, 2003; Turner, 1994) und können an der vorliegenden Stichprobe bestätigt werden. Die gefundenen Belastungs- und Entspannungszustände stellen nun die Voraussetzung für die genaue Analyse kardiorespiratorischer Reaktionsprofile dar. Da die Verlaufsmessung im natürlichen Umfeld eindeutig verschiedene Belastungszustände des autonomen Systems widerspiegeln kann, ist sie geeignet, um anhand von kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen über die natürlichen Bedingungen, Klassen oder Gruppen unterscheidbarer psychophysiologischer Reaktionen zu identifizieren. Stressphysiologisch ist das Finden solcher kardiorespiratorischen Gruppen höchst bedeutsam, um autonome Unterschiede und Veränderungen zu erkennen und ihren Zusammenhang mit chronischer Stressbeanspruchung zu untersuchen.

Teilstudie 1 lieferte den Nachweis messbarer, autonomer Belastungszustände. Diese können nun in Teilstudie 2 zur stressphysiologischen Profilanalyse verwendet werden. Die abschließende RSA-

Parameterevaluation konnte zeigen, dass sich der RSA-Parameter RSA_Varianz_AF zur Messung parasympathischer Aktivität in Abgrenzung zur Herzfrequenz und Trennung der ambulanten Bedingungen am besten eignet.

Kritisch anzumerken sind allerdings zuvor noch einige Punkte zur Feldmessung an sich. Nicht alle Bedingungen der Provokationstestung sowie der Verlaufsmessung konnten aus verschiedenen Gründen gleichermaßen erhoben werden. Vor allem lagen die Bedingungen der Langzeitmessung nicht gleichmäßig für alle Probanden vor. So unterscheiden sich die Probandenzahlen für die Bedingungen teilweise deutlich. Es wurden beispielsweise nur sieben brauchbare Sportmessungen erhoben. Dies war auch der Grund, warum sie aus weiteren Analysen ausgeschlossen wurden. Für die Schlafphase ergaben sich immerhin 22 Messungen. Im Vergleich dazu gab es 69 Arbeitsmessungen. Die 24-h Herzfrequenzmessung führten die Probanden nach vorheriger Anleitung selbständig durch, was allerdings zu diesen Abweichungen führte.

Insgesamt lässt sich jedoch festhalten, dass die relativ einfach umsetzbare Messung von RR-Intervallen unter verschiedenen Belastungsbedingungen im Feld zu stabilen Ergebnissen führt und sich somit gut in den klinisch diagnostischen Kontext übertragen lässt.

Aus diagnostischer Sicht lässt sich abschließend Folgendes zur Stichprobe festhalten. Die durchschnittliche Herzfrequenz in den Provokationstests liegt konsequent unter dem Wert von 80 Schlägen pro Minute, was einer normalen Ruhefrequenz entspricht (Vaupel et al., 2015). In der Verlaufsmessung liegt die Stichprobe nur im Schlaf deutlich unter dem kritischen Ruhewert von 80 bpm. In der Freizeit befinden sie sich mit 82 bpm leicht darüber. Während der Arbeit hat die Stichprobe einen durchschnittlichen Wert von 93 bpm, was deutlich den Belastungszustand anzeigt. Bezüglich der Herzfrequenzvariabilität bestehen bisher keine klar definierten Normwerte. Selbst die Task Force (1996) zur Herzfrequenzvariabilität gibt nur vereinzelte Normwerte mit Einschränkungen an. Daher lassen sich die HFV-Werte nur innerhalb der untersuchten Stichprobe vergleichen und bewerten. Für sie zeigt sich der erwartete Verlauf zwischen Belastung und Entspannung. Durchschnittlich lässt sich insgesamt von einer kardiorespiratorisch relativ gesunden Stichprobe ausgehen.

4. Teilstudie 2: Identifikation von kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen und unterscheidbaren Profilklassen

Die zweite Teilstudie hat das Ziel die kardiorespiratorischen Reaktionen der Probanden der untersuchten Stichprobe in den einzelnen Bedingungen der 24h-Verlaufsmessung zu kardiorespiratorischen Profilen zusammenzufassen und Gruppen bzw. Klassen kardiorespiratorischer Reaktionsprofile zu identifizieren. Die gefundenen Klassen können zunächst anhand ihrer unterschiedlichen, autonomen Regulationsfähigkeiten beschrieben und genauer untersucht werden. Aus stressphysiologischer Sicht ist es bedeutsam Klassen unterschiedlicher autonomer Regulationsfähigkeit zu identifizieren und diese mit chronischer Stressbeanspruchung in Zusammenhang zu bringen. Dazu sollen die identifizierten, kardiorespiratorischen Klassen bzw. Gruppen anschließend bezüglich ausgewählter Merkmale wie Stresswahrnehmung, subjektive Beanspruchung und Befinden sowie komorbide somatische und psychische Störungen verglichen und untersucht werden.

4.1. Methodik

Die Ausgangsstichprobe entspricht den unter 2. Allgemeine Methodik beschriebenen Merkmalen. Die Parametrisierung der verwendeten kardiorespiratorischen Parameter wurde dort ebenfalls erläutert. Wie im letzten Kapitel unter 3.2.4. Evaluation der RSA-Parameter beschrieben, wird als Herzfrequenzvariabilitätsmaß der RSA-Parameter Varianz_AF verwendet. Zur statistischen Analyse kardiorespiratorischer Reaktionsprofile und Klassen wurde eine Clusteranalyse bzw. genauer eine Latent-Class-Analyse durchgeführt (MCLUST, Fraley & Raftery, 2006). Diese sollte die individuellen Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsprofile der Probanden in Klassen ähnlicher Profile sortieren, denen anschließend bestimmte psychophysiologische Merkmale zugeordnet werden konnten. Die Latent-Class-Analyse ist eine datengetriebene Clustermethode, die ähnlich einer Varianzanalyse die Varianz innerhalb einer Gruppe minimiert und zwischen den Gruppen maximiert. Die gefundenen Gruppen ähnlicher autonomer Profile spiegeln den empirischen Daten zugrundeliegende latente Verteilungen bzw. Merkmale wider. Zur Überprüfung der Güte der Modellanpassung wurde das Bayesian Informationskriterium (BIC) verwendet. In die Latent-Class-Analyse wurden nur Probanden der Ausgangsstichprobe eingeschlossen, die keinen oder nur einen fehlenden Wert in den Bedingungen (vor der Arbeit; Arbeit; Freizeit; Schlaf) der 24h-Verlaufsmessung aufwiesen. Fehlende Werte wurden gegebenenfalls durch den Gruppenmittelwert der jeweiligen Bedingung ersetzt. Wobei die Bedingung Schlaf nicht fehlen durfte, da sie einen psychophysiologisch wichtigen Punkt im Profil markiert. Da lediglich 22 Schlafmessungen vorhanden waren, reduzierte sich die anfängliche Stichprobe auf 17 Probanden mit vollständigen Messungen (siehe Tabelle 4.1.).

Tabelle 4.1. Stichprobenmerkmale

	Geschlecht	Alter	Herzfrequenz	RSA
N (Männer/Frauen)	17 (6/11)	17	17	17
MW		37,18	77,77	525,22
Median		36,00	78,67	261,01
SD		13,62	14,43	846,71
Min		18	44,90	23,27
Max		60	105,01	5873,11

Herzfrequenz [bpm] und RSA: Varianz_AF [ms²] in der ambulanten Verlaufsmessung

4.2. Ergebnisse

4.2.1. Herzfrequenzprofile und Identifikation von Profilklassen

Im ersten Schritt wurden die kardiorespiratorischen Reaktionen der Probanden in den einzelnen Bedingungen der Verlaufsmessung (vor der Arbeit, Arbeit, Freizeit und Schlaf) zu Profilen verbunden. Dies wurde sowohl für die Herzfrequenz sowie auch für die RSA durchgeführt. Jedem Probanden wurden somit ein Herzfrequenz- sowie ein RSA-Profil zugeordnet. Abbildung 4.1. zeigt zunächst die Herzfrequenzprofile der untersuchten Probanden im Tagesverlauf über die Bedingungen vor der Arbeit, Arbeit, Freizeit und Schlaf.

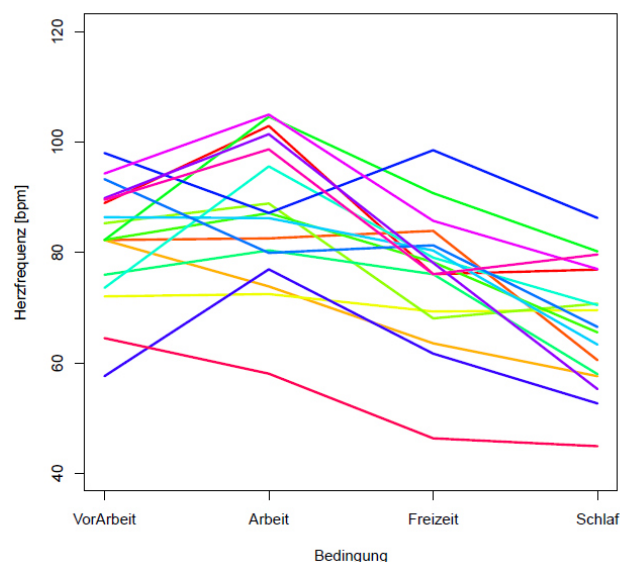


Abbildung 4.1. Herzfrequenzprofile der Probanden in der ambulanten Verlaufsmessung (N=17)

Im Profildiagramm lassen sich Level- sowie auch Formunterschiede der Herzfrequenzprofile unterscheiden. Die meisten Probanden zeigen den erwarteten Herzfrequenzverlauf in den Bedingungen. Sie

zeigen zunächst einen Anstieg der Herzfrequenz zwischen vor der Arbeit und während der Arbeit. Das Diagramm lässt erkennen, dass die meisten Probanden dann eine Absenkung der Herzfrequenz in der Freizeit und/oder im Schlaf zeigen. Soweit entsprechen die Profilverläufe den bisherigen Ergebnissen. Allerdings lassen sich vereinzelt auch abweichende Verläufe erkennen. Diese Probanden zeigen einen Anstieg der Herzfrequenz in der Freizeit und/oder im Schlaf. Neben den teilweise unterschiedlichen Verläufen variiert zusätzlich die Stärke der Absenkung oder des Anstiegs der Herzfrequenz zwischen einzelnen Bedingungen. Es zeigen sich steile wie flache Verläufe. Außerdem gibt es Levelunterschiede zwischen den Probanden. Einige Reaktionsprofile liegen in höheren Herzfrequenzbereichen und andere Profile in deutlich niedrigeren.

Die Herzfrequenzprofile wurden im nächsten Schritt mittels der Latent-Class-Analyse in Gruppen ähnlicher Profilverläufe sortiert. Abbildung 4.2. gibt das Ergebnis der Clusteranalyse wieder. Die Güte der Modellanpassung zur Auswahl der Clusterlösung wurde mittels des Bayesian Informationskriteriums bestimmt. (siehe Anhang A.2. Ergebnisse; Abbildung A.5.).

Die Profilanalyse ergibt drei Cluster bzw. Gruppen. Die Cluster unterscheiden sich auf den ersten Blick vor allem in ihrem Herzfrequenzlevel und bei genauerer Betrachtung auch in ihrem Verlauf. Cluster 1 zeigt die höchste Herzfrequenz in allen Bedingungen. Die mittlere Herzfrequenz liegt im Tagesverlauf zwischen ca. 80 und 100 Herzschlägen pro Minute. Die Gruppe zeigt einen relativ steilen Herzfrequenzanstieg von vor der Arbeit zur Arbeit um ca. 10 Herzschläge pro Minute auf durchschnittlich knapp 100 bpm und anschließend einen deutlichen Abfall in der Freizeit unter das Ausgangsniveau. Im Schlaf nimmt die Herzfrequenz nochmal ab. Cluster 2 zeigt einen sehr ähnlichen Verlauf, allerdings einen deutlichen Levelunterschied. Die mittlere Herzfrequenz in den Bedingungen liegt zwischen ca. 50 und 70 Herzschlägen pro Minute. Somit liegt Cluster 2 deutlich unter dem Herzfrequenzniveau von Cluster 1. Auch hier zeigen sich in einem ähnlichen Umfang ein Herzfrequenzanstieg während der Arbeit und ein Herzfrequenzabfall in der Freizeit und im Schlaf. Die dritte Gruppe im dritten Cluster liegt mit ihrem Herzfrequenzniveau zwischen den anderen beiden Clustern und beinhaltet die meisten Probanden. Die mittlere Herzfrequenz liegt ca. zwischen 60 und 85 Schlägen pro Minute über alle Bedingungen. Das mittlere Profil der dritten Gruppe erbringt ebenfalls eine Erhöhung der Herzfrequenz während der Arbeit, allerdings eine deutlich geringere als in den anderen beiden Clustern. Auch hier senkt sich die Herzfrequenz in der Freizeit unter das Ausgangsniveau. Im Schlaf zeigt sich allerdings nochmal eine deutliche Absenkung der Herzfrequenz um ca. 10 Schläge pro Minute. Im Vergleich zu den ersten beiden Clustern ist die Absenkung im Schlaf größer.

Insgesamt ergeben sich deutliche Levelunterschiede der Herzfrequenz zwischen den drei Clustern. Der grundlegende Verlauf der Profile ist zwar recht ähnlich, dennoch zeigen sich Unterschiede in der Steigung und Absenkung der Herzfrequenzprofile zwischen den einzelnen Bedingungen. Das bestätigen auch die standardisierten Herzfrequenzcluster (Abbildung 4.2. unten).

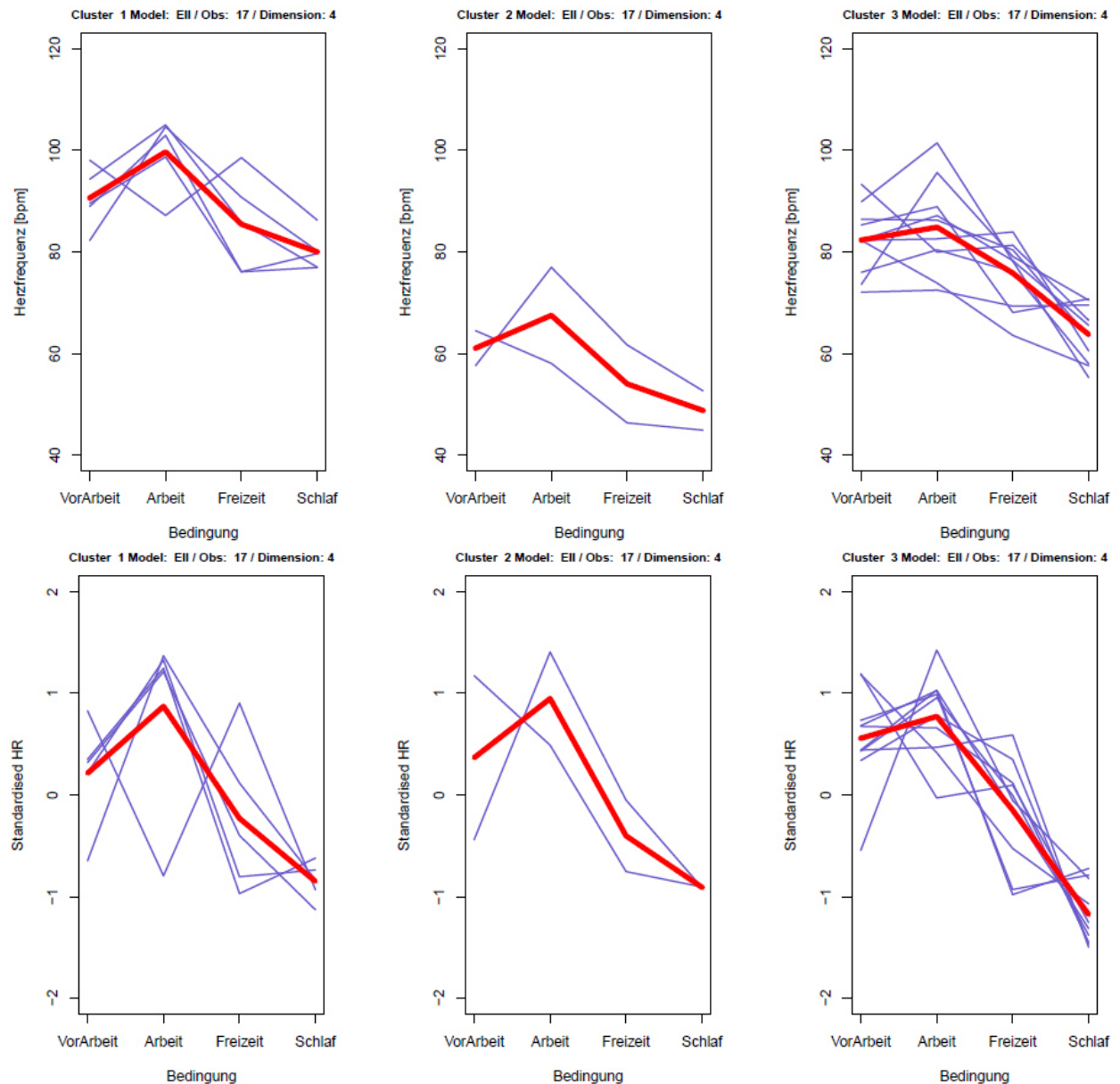


Abbildung 4.2. Herzfrequenzcluster

Die Latent-Class-Analyse der Herzfrequenzprofile ergibt drei Herzfrequenzcluster (oben [bpm]; unten [z-standardisiert]).

Die Herzfrequenz wurde z-standardisiert, was dazu führt, dass Levelunterschiede verschwinden und nur der Verlauf der Profile Beachtung findet. Alle drei Profilklassen befinden sich nun auf dem gleichen Niveau. So wird deutlich, dass zwar der grundlegende Verlauf in allen drei Clustern sehr ähnlich ist, aber sich dennoch die Steigung und Absenkung der Herzfrequenz unterscheidet. Vor allem der flachere Anstieg während der Arbeit und die stärkere Absenkung im Schlaf unterscheidet das dritte Cluster bezüglich des Profilverlaufs von den anderen. Stellt man schon hier erste stressphysiologische Überlegungen bezüglich gesunder, funktionaler Herzfrequenzprofile an, lässt sich sagen, dass die erste Gruppe mit einer höheren Herzfrequenz insgesamt sowie besonders während der Belastungsbedingung Arbeit und einer weniger starken Absenkung im Schlaf deutlich gefährdeter erscheint als die dritte Gruppe. Die Probanden des dritten Clusters haben eine mittlere Herzfrequenz von ca. 75 bpm, eine

sehr gute Absenkung im Schlaf und einen nicht so starken Anstieg unter Belastung. Dies sind gesunde, stressphysiologische Merkmale. Die Probanden des zweiten Clusters stellen mit ihrer besonders niedrigen Herzfrequenz eine interessante Gruppe dar. Da das Cluster aber nur aus zwei Probanden besteht, sind sie zumindest für die Gruppenanalysen zu vernachlässigen.

4.2.2. Profile der respiratorischen Sinusarrhythmie und Identifikation von Profilklassen

Die Profilverläufe der RSA in der 24h-Verlaufsmessung sind in Abbildung 4.3. dargestellt.

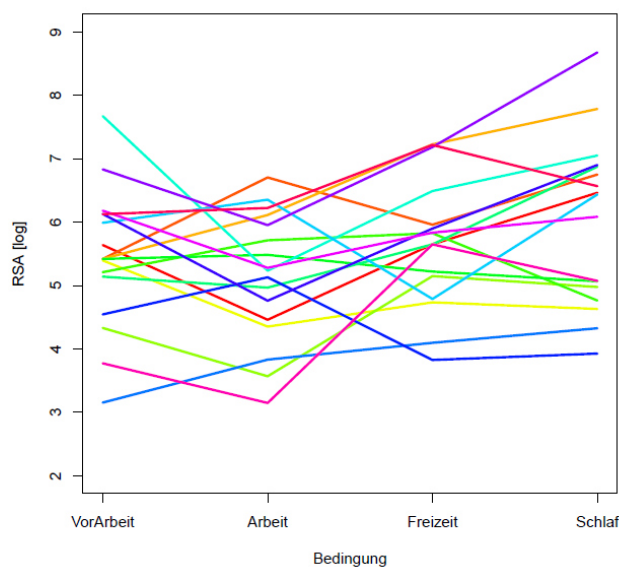


Abbildung 4.3. RSA-Profile der Probanden in der ambulanten Verlaufsmessung (RSA_Varianz_AF; N=17).

Das Profildiagramm zeigt die RSA-Profile im Tagesverlauf über die Bedingungen vor der Arbeit, Arbeit, Freizeit und Schlaf. Für die RSA zeigen sich deutlichere Profilunterschiede in der Stichprobe als bei der Herzfrequenz. Einige Profile zeigen eine erwartete Absenkung der RSA während der Arbeit im Vergleich zum Ausgangswert und einen nachfolgenden Anstieg in der Freizeit sowie eine weitere Erhöhung im Schlaf. Die meisten Probanden liegen im Schlaf über ihrem RSA-Ausgangswert vor der Arbeit. Allerdings gibt es Profilunterschiede in der Stärke der Absenkung und im Anstieg der RSA. Es zeigen sich steilere wie flachere Verläufe. Andere Profile zeigen jedoch auch davon abweichende Verläufe. Einzelne Probanden zeigen keinen Anstieg der RSA in der Freizeit oder im Schlaf im Vergleich zur Arbeit. Außerdem gibt es Probanden mit einem RSA-Anstieg während der Belastungssituation Arbeit im Vergleich zur vor der Arbeit. Wie bei der Herzfrequenz zeigen sich zusätzlich deutliche Levelunterschiede zwischen den RSA-Profilen. Einige Profile liegen generell höher als andere.

Die RSA-Profile wurden ebenso wie die Herzfrequenzprofile mittels der Latent-Class-Analyse in Gruppen ähnlicher Profilverläufe sortiert. Abbildung 4.4. zeigt die Ergebnisse der Profilanalyse. Die Clusteranalyse erbrachte zwei RSA-Cluster. Die Güte der Modellanpassung zur Auswahl der Clusterlösung wurde mittels des Bayesian Informationskriteriums bestimmt. (siehe Anhang A.2. Ergebnisse; Abbildung A.6.).

Die beiden Cluster unterscheiden sich deutlich im RSA-Level als auch im Verlauf der RSA über den Tag. Die Gruppe in Cluster 1 zeigt im Durchschnitt eine deutlich höhere RSA über alle Bedingungen als die Probanden des zweiten Clusters. Zudem zeigt sie eine Absenkung der RSA während der Bedingung Arbeit und einen anschließenden Anstieg in der Freizeit sowie eine erneute, deutliche Steigung der RSA im Schlaf. Cluster 2 im Unterschied befindet sich generell auf einem deutlich niedrigeren RSA-Niveau. Damit ist auch der Ausgangswert vor der Arbeit niedriger als im ersten Cluster. Im zweiten Cluster findet sich nur eine minimale Absenkung der RSA während der Arbeit im Vergleich zum Ausgangswert. Anschließend steigt die RSA zwar während der Freizeit, zeigt dann aber keinen weiteren Anstieg im Schlaf, sondern bleibt auf einem ähnlichen Niveau oder sinkt sogar etwas. Die meisten Probanden befinden sich mit ihren RSA-Profilen im ersten Cluster. Cluster 2 enthält weniger Probanden.

Die standardisierten Cluster (Abbildung 4.4. unten) verdeutlichen den beschriebenen Profilverunterschied. Der Levelunterschied ist durch die z-Standardisierung verschwunden, allerdings wird der unterschiedliche Profilverlauf der RSA in den beiden Clustern noch deutlicher. Erkennbar ist der durchschnittlich flachere Verlauf der RSA im zweiten Cluster im Vergleich zum ersten Cluster. Die Absenkung während der Arbeit und vor allem die starke Steigung zuerst in der Freizeit und dann weiter im Schlaf zeigen sich im ersten Cluster sehr gut. In Cluster 2 hingegen sinkt die RSA sogar durchschnittlich etwas im Schlaf im Vergleich zur Freizeit. Insgesamt beinhaltet dieses Cluster allerdings sehr unterschiedliche Profilverläufe.

Zu den beiden gefundenen Clustern lässt sich zu diesem Zeitpunkt psychophysiologisch Folgendes festhalten. Eine generell höhere RSA mit einer größeren Variabilität und einem starken Anstieg in Freizeit und vor allem im Schlaf stellen nach McEwen (2002) wichtige Merkmale einer gesunden und funktionalen allostatischen, parasympathischen Reaktion dar. Die zweite Gruppe mit einem niedrigeren RSA-Niveau, durchschnittlich weniger Variabilität und dem fehlenden Anstieg im Schlaf stellen nach McEwen erste Kosten der Anpassung (Allostatic Load) dar, die zu parasympathischen Veränderungen führen.

Um die identifizierten Gruppen besser hinsichtlich ihrer autonomen Aktivität und Funktionalität einschätzen zu können, werden die Herzfrequenz- und RSA-Profile nun in Kombination als autonomes Regulationsmuster genauer betrachtet.

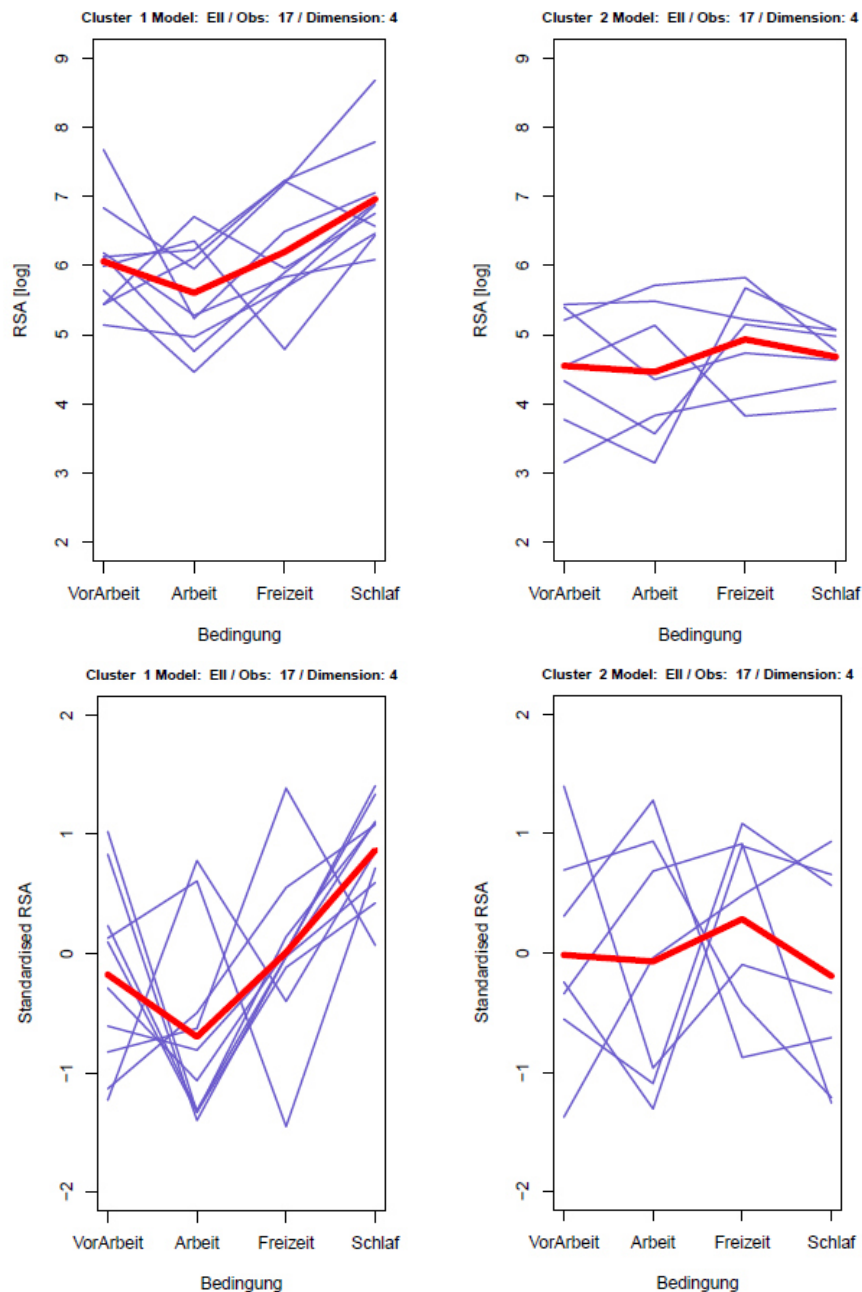


Abbildung 4.4. RSA-Cluster

Die Latent-Class-Analyse der RSA-Profile ergibt zwei RSA-Cluster (RSA_Varanz_AF; oben [log]; unten [z-standardisiert]).

4.2.3. Kombination der Herzfrequenz- und RSA-Profile zu einem autonomen Regulationsmuster

Bisher wurden Herzfrequenz und RSA jeweils getrennt betrachtet und für eine psychophysiologische Profilidentifikation genutzt. Für eine genauere Einschätzung der Aktivität und Funktionalität des autonomen Nervensystems sollten Herzfrequenz und RSA gemeinsam betrachtet werden. Im folgenden Abschnitt werden daher die gefundenen Herzfrequenz- und RSA-Profilcluster miteinander kombiniert, um sympathische und parasympathische Anteile gemeinsam bewerten zu können. Dazu wurden zu-

nächst alle Probanden aus den zuvor identifizierten Clustern mit ihrer entsprechenden Clusterkombination aus Herzfrequenz und RSA aufgelistet und anschließend vorhandene Clustergruppen gebildet. In Tabelle 4.2. sind die Probanden mit ihrem jeweiligen Herzfrequenz- sowie RSA-Cluster aufgelistet.

Tabelle 4.2. Aufstellung der Probanden mit ihrer Herzfrequenz- / RSA-Clusterkombination

Proband	Herzfrequenzcluster	RSA-Cluster
1	1	1
2	3	1
3	3	1
4	3	2
5	3	2
6	3	2
7	1	2
8	3	1
9	3	1
10	3	1
11	3	2
12	1	2
13	2	1
14	3	1
15	1	1
16	1	2
17	2	1

Tabelle 4.3. enthält die möglichen Clusterkombinationen aus Herzfrequenz und RSA und gibt die Anzahl der Probanden mit der jeweiligen Clusterkombination an. Die Tabelle zeigt außerdem die kardiorespiratorischen Aktivitätsmerkmale der Herzfrequenz und RSA. Nicht alle Kombinationen der Cluster ergeben psychophysiologisch sinnvolle und bedeutsame Gruppen. Teilweise enthalten die Kombinationen daher auch keine Probanden oder nur Einzelfälle, die hier aber nicht weiter betrachtet werden. Hauptsächlich drei Herzfrequenz- / RSA-Kombinationen sind aus psychophysiologischer Sicht bedeutsam. Diese sollen näher betrachtet und untersucht werden.

Tabelle 4.3. Kombinierte Profilcluster aus Herzfrequenz und RSA und ihre kardiorespiratorischen Aktivitätsmerkmale

Herzfrequenz-Cluster	RSA-Cluster	N	kardiorespiratorisches Aktivitätsniveau
1	1	2	hoch/hoch
2	1	2	niedrig/hoch
3	1	6	mittel/hoch
1	2	3	hoch/niedrig
2	2	0	niedrig/niedrig
3	2	4	mittel/niedrig

Wie aus Tabelle 4.3. ersichtlich befinden sich die meisten Probanden im Herzfrequenzcluster 3 in Kombination mit RSA-Cluster 1. Das entspricht einer mittleren Herzfrequenz zwischen ungefähr 60-85 bpm und einer vergleichsweise hohen RSA (4-9 log) in der Verlaufsmessung. Zwei weitere Clusterkombinationen stellen noch bedeutsame Fälle dar. Zum einen die Kombination aus Herzfrequenzcluster 3 und RSA-Cluster 2. Die zweitgrößte Gruppe hat ebenfalls ein mittleres Herzfrequenzniveau von 60-85 bpm, jedoch eine niedrigere RSA (3-6 log) in der 24h-Verlaufsmessung. Zum anderen eine weitere Gruppe aus Herzfrequenzcluster 1 und RSA-Cluster 2. Hier kommen eine vergleichsweise hohe, durchschnittliche Herzfrequenz (80-100 bpm) und eine niedrige RSA (3-6 log) zusammen.

Die Kombination aus einer besonders niedrigen Herzfrequenz (50-70 bpm, Cluster 2) und einer hohen RSA (4-9 log, Cluster 1), was für eine eher sportliche Konstitution spricht, ist psychophysiologisch ebenfalls nicht uninteressant, wird aber aufgrund mangelnder Probandenzahlen nicht weiter beachtet.

Die ausgewählten Herzfrequenz- und RSA-Clusterkombinationen sollen nun bezüglich ihrer autonomen Eigenschaften näher besprochen werden. Tabelle 4.4. gibt die kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Klassen und ihre autonomen Regulationsmerkmale an.

Tabelle 4.4. Autonome Regulationsmuster

autonome Regulation		RSA	
		Niedrig (2)	Hoch (1)
Herzfrequenz	Niedrig (2)	-	parasympathische Dominanz / sportlich
	Normal (3)	parasympathische Dysfunktion / Allostatische Last 1	gesund
	Hoch (1)	parasympathische und sympathische Dysfunktion / Allostatische Last 2	-

Kombiniert man Herzfrequenz und RSA zu einem kardiorespiratorischen Muster lassen sich die autonomen Eigenschaften solch eines Musters genauer beschreiben als wenn nur ein Wert zur Verfügung steht. Die größte Gruppe mit einem mittleren Herzfrequenzniveau und einem vergleichsweise hohen RSA-Level zeigt eine deutliche Herzfrequenzabsenkung in der Freizeit und ein weiteres Absenken im Schlaf und entsprechend auch eine deutliche Zunahme der RSA in der Freizeit sowie im Schlaf. Außerdem gibt es unter Belastung einen weniger starken Herzfrequenzanstieg. Diese Merkmale lassen auf funktionale sympathische wie parasympathische Regulationsfähigkeiten schließen. Sympathikus und Parasympathikus arbeiten im allostatischen Gleichgewicht. Diese Kombination aus Herzfrequenz- und RSA-Merkmalen entspricht einer „gesunden“, funktionalen autonomen Reaktion unter Belastung im Vergleich zur Ruhe. Diese Gruppe lässt sich somit als „gesund“ bezeichnen. Die meisten, untersuchten Probanden gehören der Gruppe „gesund“ an und zeigen eine funktionale autonome Reaktionsfähigkeit.

Die zweite, wichtige Gruppe ist Herzfrequenzcluster 3 und RSA-Cluster 2, die zweitgrößte Gruppe. Die Probanden zeigen ebenfalls eine „gesunde“ Herzfrequenzreaktion unter Belastung und Ruhe. Ihre mittlere Herzfrequenz liegt ebenfalls zwischen 60 und 85 bpm und sie zeigen eine deutliche Absenkung unter Ruhe. Allerdings unterscheidet sich ihre RSA-Reaktion von der ersten Gruppe „gesund“. Ihre RSA bewegt sich generell auf einem niedrigeren Niveau über alle Bedingungen hinweg, zudem fehlt der wichtige Erholungsanstieg. Sie verläuft durchschnittlich flacher und nimmt in der Freizeit zwar zu, allerdings weniger deutlich und beinhaltet vor allem im Schlaf keinen Anstieg. Diese kardiorespiratorischen Merkmale sprechen für eine funktionierende sympathische Reaktionsfähigkeit bei ersten parasympathischen Einschränkungen. Die Herzfrequenz kann über den Sympathikus noch gut gesteuert werden, während die RSA Veränderungen der Parasympathikusaktivität erkennen lässt. Diese RSA-Veränderungen bei normaler Herzfrequenzreaktion könnten frühe Anzeichen allostatischer Last, also präorbider autonomer Veränderungen (Allostatic Load), sein. Der Parasympathikus mit seinen schnellen, feinen Regulationsfähigkeiten ist dafür deutlich anfälliger als der robuste, stabile Sympathikus. Nur das Muster aus Herzfrequenz und RSA macht das erkennbar. Diese Gruppe mit den autonomen Merkmalen normale Herzfrequenz und niedriger RSA wird als „Allostatic Load 1“ bezeichnet werden.

Die dritte bedeutsame Gruppe aus Herzfrequenzcluster 1 und RSA-Cluster 2 zeigt zwar eine Absenkung der Herzfrequenz nach Belastung, allerdings steigt sie bei Belastung auch deutlich stärker an. Zusätzlich liegt sie generell auf einem vergleichsweise hohen Herzfrequenzniveau. Außerdem haben die Probanden neben der hohen Herzfrequenz noch eine vergleichsweise niedrige RSA im Tagesverlauf mit einem durchschnittlich flacheren Verlauf und fehlenden Anstieg im Schlaf. Es zeigen sich nicht nur wie in der Gruppe zuvor parasympathische RSA-Veränderungen, sondern zusätzlich Herzfrequenzveränderungen. In dieser Gruppe könnten die Kosten allostatischer Anpassungslast schon weiter voran geschritten sein und neben dem Parasympathikus auch den Sympathikus betreffen. Die erhöhte Herzfrequenz könnte Folge einer autonomen Dauerbelastung und sympathischer Veränderungen darstellen. Herzfrequenz und RSA in Kombination sprechen für autonome Veränderungen der Herz-Kreislauf-Regulation aufgrund allostatischer Last. Diese Gruppe mit hoher Herzfrequenz und niedriger RSA wird „Allostatic Load 2“ genannt.

Zwei Probanden besitzen die Clusterkombination Herzfrequenzcluster 2 und RSA-Cluster 1, d.h. sie haben eine sehr niedrige Herzfrequenz bei hoher RSA in allen Bedingungen im Tagesverlauf. Diese Probanden scheinen körperlich bzw. kardiologisch sehr fit zu sein. Bei ihnen scheint der Parasympathikus hauptsächlich aktiv zu sein. Sie werden aber nicht weiter untersucht.

Die Annahmen zu diesen drei kardiorespiratorischen Gruppen sowie zu den zuvor gefundenen Clustern sollen in Teilstudie 3 zunächst anhand allgemeinmedizinischer Kennwerte und anerkannter Risikofaktoren koronarer Herzerkrankungen und metabolischer Erkrankungen überprüft werden. Außerdem soll ihr Zusammenhang mit psychischen Merkmalen wie der Stresswahrnehmung und dem Befinden sowie auch mit somatischen Beschwerden untersucht werden.

4.3. Diskussion

Teilstudie 2 sollte prüfen, ob sich in den kardiorespiratorischen 24 h-Profilen der Stichprobe Klassen unterscheidbarer kardiorespiratorischer bzw. autonomer Merkmale finden lassen. Dazu wurden zunächst die Herzfrequenzprofile und anschließend die RSA-Profile mittels der Latent-Class-Analyse auf Klassen ähnlicher Profilverläufe untersucht. Die Herzfrequenzprofile der Probanden ergaben drei Klassen unterschiedlicher Verläufe. Das dritte Cluster, in dem sich die meisten Probanden befanden, wies Merkmale eines gesunden und funktionalen Herzfrequenzverlaufs auf. Die Herzfrequenz lag im Tagesverlauf im Mittel bei 60-85 bpm, außerdem zeigte das Profil eine deutliche Absenkung in der Freizeit sowie im Schlaf. Das erste Cluster hingegen hatte generell ein höheres Herzfrequenzniveau (80-100 bpm) im Tagesverlauf und wies eine geringere Absenkung im Schlaf auf. Die dritte Gruppe (Cluster 2) wies eine besonders niedrige Herzfrequenz auf mit guter Absenkung unter Ruhe, bestand jedoch nur aus zwei Personen. Die erste Gruppe (Cluster 1) zeigt im Vergleich zur dritten Gruppe (Cluster 3) Anzeichen erhöhter Belastung und damit einhergehend allostatistische Anpassungslast, die sich in der höheren Herzfrequenz widerspiegelt. Ob es sich hierbei um sympathische oder parasympathische Veränderungen handelt, lässt sich allein über die Herzfrequenz nicht feststellen. Es fehlt die RSA, um das autonome Zusammenspiel einschätzen zu können. Die RSA-Profile ergaben zwei Klassen ähnlicher Profile. Ihr Unterschied lag erstens im RSA-Level und zweitens im RSA-Anstieg im Schlaf. Cluster 1 wies insgesamt eine höhere RSA auf als Cluster 2, außerdem zeigten die Probanden eine Erhöhung der RSA im Schlaf. Die erste Gruppe zeigt Merkmale einer „gesunden“ parasympathischen Aktivität, während die zweite Gruppe mit niedrigerer RSA und fehlendem Anstieg im Schlaf davon abweicht, was auf parasympathische Dysfunktionen aufgrund allostatischer Last hindeutet. Um jedoch die autonome Funktionalität und den genauen Fortschritt einschätzen zu können, sollten erstens die Herzfrequenz und zweitens der Zusammenhang mit weiteren, allgemeinmedizinischen Risikofaktoren betrachtet werden. Deshalb ist es sinnvoll, die zwei einzelnen Profile aus Herzfrequenz und RSA zu einem autonomen Regulationsmuster zu kombinieren und gemeinsam zu bewerten. Aus der Kombination der Herzfrequenz- und RSA-Profilcluster der Stichprobe ergaben sich drei besonders bedeutsame Gruppen, die wiederum psychophysiologisch funktionalen bzw. davon abweichenden Merkmalen zugeordnet werden konnten. Die größte Gruppe „gesund“, welche durch ein kardiorespiratorisches Reaktionsprofil aus einem mittleren Herzfrequenzniveau mit deutlicher Absenkung im Schlaf und einer hohen RSA mit erneutem Anstieg im Schlaf gekennzeichnet ist. Herzfrequenz wie RSA gemeinsam sprechen für eine autonome, d.h. eine sympathische und parasympathische Balance oder besser Allostase. Der Parasympathikus bzw. der Vagus kann seine Funktion der Hemmung und die damit einhergehende Erholung erfüllen und der Sympathikus kann darauf adäquat reagieren. Die zwei anderen kardiorespiratorischen Reaktionsgruppen weichen von diesen Merkmalen ab. Beide Gruppen sind äußerst bedeutsam, da sie womöglich zwei Stadien allostatischer Last darstellen. Eine Gruppe mit normaler, gesunder Herzfrequenz unter dem kritischen Wert von 80 bpm mit deutlicher Absenkung im

Schlaf, aber einer vergleichsweise niedrigen RSA mit fehlendem Anstieg im Schlaf. Im Vergleich zu einer zweiten Gruppe mit erhöhter Herzfrequenz über 80 bpm, einem deutlichen Anstieg unter Belastung, einer schlechteren Absenkung im Schlaf und einer niedrigen RSA mit keiner Absenkung im Schlaf. Die erste Gruppe zeigt veränderte RSA-Merkmale im Vergleich zur gesunden Gruppe mit allerdings normalem Herzfrequenzprofil, während die zweite Gruppe ebenfalls die RSA-Abweichungen zeigt, jedoch zusätzlich eine erhöhte Herzfrequenz aufweist. Dies ist hinsichtlich der Beurteilung autonomer Funktionen besonders wertvoll. Im ersten Fall deutet das RSA-Profil auf parasympathische Einschränkungen hin, die allerdings vom Sympathikus ausgeglichen werden können, indem er die Herzfrequenz angemessen reguliert. Im zweiten Fall ist dies offenbar nicht mehr möglich. Hier liegen nicht nur die parasympathischen Einschränkungen, sondern auch Herzfrequenzveränderungen vor, was darauf hindeutet, dass auch der robuste Sympathikus bereits von autonomer Dauerbelastung betroffen ist und zu einer erhöhten Herzfrequenz führt. Der deutliche Herzfrequenzanstieg während der Arbeit in dieser Gruppe ist ein weiteres Indiz dafür, dass der Sympathikus Funktionen des Parasympathikus übernimmt, da er die feinen Fähigkeiten des Parasympathikus nicht besitzt (Porges, 2009).

Anhand dieser unterschiedlichen Herzfrequenz- und RSA-Profile in Form eines kardiorespiratorischen Musters lassen sich verschiedene autonome Zustände unterscheiden. Dies ist im Hinblick auf die Einschätzung psychophysiologischer Stressbelastung und allostatischer Anpassungskosten im speziellen kardiovaskulärer Erkrankungen von besonderer Wichtigkeit. Für die Prävention ist es bedeutend frühe, präklinische Anzeichen chronischer Stressbelastung zu erkennen, um frühzeitig Interventionsmaßnahmen durchführen zu können. Dafür ist es von zentraler Bedeutung, dass bereits frühe Marker kardiovaskulärer Erkrankungen zu Verfügung stehen, und zwar noch bevor eine erhöhte Herzfrequenz vorliegt. Eine erhöhte Herzfrequenz als anerkannter Risikofaktor kardiovaskulärer Erkrankungen ist an sich bereits eine deutliche kardiologische Veränderung, die kaum reversibel ist und auf Dauer schwerwiegende physiologische Folgen mit sich bringt. RSA-Veränderungen hingegen können früher autonome speziell parasympathische Einschränkungen anzeigen auf die dann angemessen reagiert werden kann. Vor allem ein kardiorespiratorisches Muster aus normaler Herzfrequenz und niedriger RSA stellt ein sehr wertvolles Risikomuster für allostatische Last und kardiovaskuläre Erkrankungen dar zu einem besonders frühen Zeitpunkt, zu dem durch förderliches Gesundheitsverhalten noch gut dagegen gesteuert werden kann.

Bevor diese Ideen weiter geführt werden, ist es wichtig, die gefundenen kardiorespiratorischen Muster und ihre psychophysiologischen Annahmen darüber genauer zu überprüfen. In Teilstudie 3 sollen deshalb die besprochenen Muster zunächst anhand anerkannter, allgemeinmedizinischer Risikofaktoren für kardiovaskuläre und Stoffwechselerkrankungen überprüft werden. Anschließend sollen sie mit psychischen und weiteren somatischen Faktoren in Zusammenhang gebracht werden. Es wird geprüft, ob Faktoren wie subjektive Stresswahrnehmung, Gesundheitsverhalten, psychisches Befinden und

Beanspruchung sowie somatische Komorbidität ebenfalls mit den kardiorespiratorischen Profilen und Mustern in Zusammenhang stehen und diese begleiten.

Abschließend soll noch auf zwei methodische Probleme eingegangen werden. Eine Einschränkung in dieser Untersuchung stellen die Gruppengrößen dar. Die psychophysiologische Verlaufsmessung wurde von den Probanden nach einer ausführlichen Einführung selbständig in ihrem natürlichen Umfeld durchgeführt. Der Vorteil darin war eine hohe externe Validität. Auf der anderen Seite hatte dies allerdings zur Folge, dass viele Messfehler begangen wurden, die vor allem zur Verringerung der verfügbaren Datenmenge und zu fehlenden Daten führten. So gab es viele Messungen mit Artefakten, die ausgeschlossen werden mussten sowie viele unvollständige Messungen. Am Ende lagen lediglich 22 Schlafmessungen vor. Da die Schlafmessung allerdings unverzichtbar für die kardiorespiratorische Profilanalyse war und nur Messungen inklusive der Bedingung Schlaf hierfür berücksichtigt werden konnten, lagen letztendlich nur 17 vollständige Herzfrequenz- und RSA-Profile vor. Alle anderen Messungen wiesen fehlende Werte oder zu viele Artefakte auf. Die Schlafmessung als parasympathischer Erholungsindikator war jedoch unerlässlich für ein autonomes Regulationsmuster. In weiterführenden Analysen sollten die Ergebnisse daher anhand größerer Stichproben repliziert werden.

Ein weiteres methodisches Problem betrifft die Latent-Class-Analyse der Profilverläufe. In den gefundenen Herzfrequenz- und RSA-Clustern befinden sich auch einzelne Probanden mit abweichenden Profilverläufen vom Durchschnittsprofil. Dies könnte problematisch für weiterführende Untersuchungen an den Gruppen sein, da sie die Gruppen inhomogener bezüglich ihrer kardiorespiratorischen Merkmale machen und somit weiter einschränken.

Ausblickend bleibt zu sagen, dass es vielversprechend wäre, hier nicht besprochene Einzelfälle genauer zu betrachten. Aufgrund der beschriebenen Stichprobenproblematik bleiben in der Gruppe „sportlich“ mit niedriger Herzfrequenz und hoher RSA nur zwei Fälle übrig, die in weiterführenden Einzelfallanalysen genauer betrachtet werden können.

5. Teilstudie 3: Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile und Profilklassen mit physiologischen und psychischen Merkmalen: Stresswahrnehmung, Befinden, Gesundheitsverhalten, somatischer und psychischer Komorbidität

In der dritten Teilstudie sollen die zuvor identifizierten kardiorespiratorischen Reaktionsgruppen, d.h. die Herzfrequenzgruppen, RSA-Gruppen sowie kombinierten Gruppen und ihr Zusammenhang mit physiologischen Risikokennwerten (BMI, WHR, Blutdruck, Cholesterin, HbA1c, DHEA-S und ALI-11) überprüft werden und anschließend bezüglich psychischer Merkmale wie Stresswahrnehmung, subjektiver Beanspruchung und Befinden und somatischer und psychischer Komorbidität verglichen werden. Außerdem wird das Gesundheitsverhalten der Reaktionsgruppen betrachtet.

Neben den gängigen physiologischen Risikofaktoren wird auch DHEA-S untersucht. DHEA-S ist ein HHN-Antagonist und als „Anti-Aging“-Hormon bekannt (Kroboth, Salek, Pittenger, Fabian & Frye, 1999). Ihm werden zahlreiche positive physiologische Effekte nachgesagt, wie beispielsweise metabolische, immunologische, aber auch kognitive und psychiatrische Effekte (Juster, McEwen & Lupien, 2010; Kroboth et al., 1999).

Bezüglich psychischer Merkmale belegen bereits zahlreiche Studien den Zusammenhang kardiovaskulärer Parameter speziell Herzfrequenzvariabilitätsparameter mit psychischen Merkmalen. So untersuchen beispielsweise Dishman et al. (2000) oder Kim, Seo, Cho, & Cho (2008) den Zusammenhang zwischen wahrgenommenen Stress und der Herzfrequenzvariabilität. Jiang et al. (2015) und Hughes & Stoney (2000) zeigen einen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und autonomen Veränderungen und Friedman (2007) untersucht in einem Review den Zusammenhang von Angst und Herzfrequenzvariabilität. Allerdings wurden bisher meistens nur einzelne kardiovaskuläre Parameter mit psychischen Merkmalen korreliert. Kardiorespiratorische Profilanalysen oder kombinierte Herzfrequenz und RSA-Profilmuster und ihr Zusammenhang mit psychischen Merkmalen wurden bisher nur wenig betrachtet.

5.1. Methodik

Die verwendete Stichprobe entspricht der Stichprobe aus Teilstudie 2 (siehe Kapitel 4.). Die reduzierte Stichprobe mit vollständigen Datensätzen (N=17) wurde dort in kardiorespiratorische Reaktionsgruppen zerlegt. Diese identifizierten Gruppen sollen nun weiter analysiert werden. Die Stichprobenmerkmale befinden sich in Tabelle 5.1., 5.2. und 5.3.

Die identifizierten Herzfrequenzgruppen, RSA-Gruppen und kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Gruppen (siehe Kapitel 4.) wurden im Hinblick auf physiologische Kennwerte (BMI, WHR, Blutdruck, Ruhepuls, Cholesterin, HbA1c, DHEA-S, ALI-11) und psychologische Merkmale wie Stress-

wahrnehmung, Gesundheitsverhalten, subjektive Beanspruchung und Befinden sowie somatische und psychische Komorbidität untersucht. Die physiologischen Kennwerte und die psychologischen Merkmale wurden im Rahmen einer allgemeinmedizinischen Untersuchung sowie mit Fragebogenverfahren erhoben (siehe 2. Allgemeine Methodik). Zur statistischen Analyse wurden zunächst deskriptive Auswertungen gemacht und anschließend Varianzanalysen (ANOVA – univariat, unabh., fixed factors 1. Approximation) bzw. t-Tests für unabhängige Stichproben für die Mittelwertvergleiche durchgeführt.

5.2. Ergebnisse

In Teilstudie 3 soll der Zusammenhang der identifizierten kardiorespiratorischen Reaktionsprofile erstens mit physiologischen Risikokennwerten, zweitens mit Stressparametern und dem Gesundheitsverhalten und drittens mit somatischer und psychischer Komorbidität untersucht werden. Es werden jeweils die Herzfrequenzprofile, die RSA-Profile und die kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsprofile untersucht.

5.2.1. Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit physiologischen Kennwerten

Als Erstes werden die physiologischen Kennwerte der drei bzw. zwei in der Clusteranalyse gefundenen Herzfrequenzcluster betrachtet. Das mittlere Cluster mit nur zwei Probanden wurde ausgeschlossen. An der gesamten Stichprobe wurde eine allgemeinmedizinische Untersuchung durchgeführt. Die dort erhobenen Kennwerte wurden zum Vergleich der Herzfrequenzprofilgruppen verwendet. Tabelle 5.1. gibt die physiologischen Kennwerte der beiden Herzfrequenzprofilgruppen wieder.

Die Probanden im dritten Cluster haben ein durchschnittliches Alter von 35,9 Jahren. Fünf Männer sowie fünf Frauen befinden sich in Cluster 3. Die physiologischen Kennwerte aus der medizinischen Untersuchung der Probanden in Cluster 3 zeigen folgendes Bild. Das mittlere Gewicht beträgt 78,1 kg, der BMI ist 25,4 und der Blutdruck liegt bei 125,0 zu 83,5 mmHg. Der WHR ist 0,9. Der Puls der Gruppe beträgt 75,1 bpm und das Gesamtcholesterin 5,5 mmol/l. Der Langzeitzucker HbA1c ist 36,6 mmol/mol und DHEA-S beträgt durchschnittlich 6,8 mikromol/l. Der ALI-11, der bestimmte physiologische Kennwerte miteinander verknüpft und überdurchschnittliche Werte zählt, hat einen Mittelwert von 2,9.

Herzfrequenzcluster 1 hat ein durchschnittliches Alter von 36 Jahren und beinhaltet einen Mann und vier Frauen. Der durchschnittliche BMI liegt bei 24,18 und der Blutdruck bei 114 zu 81 mmHg. Der Puls ist 66,4 bpm und das Gesamtcholesterin 5,7 mmol/l. Der WHR ist ebenfalls 0,9. Der durchschnittliche HbA1c beträgt 38,8 mmol/mol und DHEA-S ist 4,4 mikromol/l. Der ALI-11 liegt hier bei 3,0.

Tabelle 5.1. Vergleich physiologischer Kennwerte in den Herzfrequenzclustern

Physiologische Kennwerte	Herzfrequenzcluster ¹										² p
	1					3					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	
Alter [Jahre]	5	36,00	15,44	21	60	10	35,90	14,19	18	60	0,99
Geschlecht											
männlich	1					5					0,58
weiblich	4					5					
Gewicht [kg]	5	63,60	17,10	45	88	10	78,10	21,18	58	130	0,21
BMI ³ [m/kg ²]	5	24,18	8,41	17,6	38,9	10	25,35	5,44	18,5	34,2	0,75
WHR ⁴	5	0,86	0,10	0,74	0,95	10	0,88	0,11	0,70	1,12	0,67
DBP ⁵ [mmHg]	5	81,0	2,24	80,0	85,0	10	83,5	5,80	75,0	90,0	0,25
SBP ⁶ [mmHg]	5	114,0	20,74	100,0	150,0	10	125,0	12,91	110,0	145,0	0,22
Puls ⁷ [bpm]	5	66,40	10,81	56,0	84,0	10	75,10	8,60	60,0	88,0	0,11
DS3_Puls ⁸ [bpm]	5	73,60	15,39	60,0	100,0	10	71,60	6,92	60,0	80,0	0,73
Gesamtcholesterin [mmol/l]	5	5,69	1,49	4,2	7,5	10	5,45	1,61	3,2	8,6	0,78
HDL ⁹ [mmol/l]	5	1,87	0,34	1,5	2,4	10	3,04	4,47	1,1	15,8	0,58
LDL ¹⁰ [mmol/l]	5	3,23	1,16	2,2	4,5	10	2,95	1,31	1,2	5,8	0,69
HbA1c ¹¹ [mmol/mol]	5	38,80	4,30	34,4	45,4	9	36,61	4,92	26,8	43,2	0,42
DHEA-S ¹² [mik- romol/l]	5	4,36	2,97	1,5	8,9	10	6,82	3,08	0,6	10,3	0,16
ALI-11 ¹³ [0-11]	5	3,00	3,16	0,0	8,0	9	2,89	1,83	1,0	6,0	0,93

¹Herzfrequenzcluster aus der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²unabhängiger t-Test bzw. für Geschlecht Exakter Test nach Fisher; ³Body Mass Index; ⁴Waist-to-hip Ratio; ⁵diastolischer Blutdruck; ⁶systolischer Blutdruck; ⁷Ruhepuls; ⁸Ruhepuls Diagnostikstufe 3 (Diagnostik siehe Anhang A.1.); ⁹High-Density- Lipoprotein-Cholesterin; ¹⁰Low-Density- Lipoprotein-Cholesterin; ¹¹Glykohämoglobin (Langzeit-Blutzucker); ¹²Dehydroepiandrosteron-Sulfat (Steroidhormon); ¹³Allostatic Load Index-11 - ergibt sich aus der ungewichteten Anzahl der Biomarker (Triglyceride, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Plasmaglukose, HbA1c, CRP - C-reaktives Protein, syst./diast. Blutdruck, BMI, Waist-to-hip Ratio), die in den jeweiligen Stichprobenbezogenen Risikobereichen liegen (\geq Q3 = 75. Perzentil; \leq Q1 = 25. Perzentil bei HDL-Cholesterin) vgl. Methodik; Seeman et al. (2001).

Im Vergleich der physiologischen Kennwerte der beiden Herzfrequenzcluster zeigen sich teilweise Unterschiede. Die Probanden im dritten Cluster haben einen etwas höheren BMI und auch die kardiovaskulären Parameter sind höher. Der WHR ist fast identisch. Interessant ist der DHEA-S-Wert des dritten Clusters, da er dort durchschnittlich höher ist als im ersten. DHEA-S sinkt mit zunehmendem Alter. Da allerdings beide Gruppen fast gleichaltrig sind, kann das Alter den Unterschied nicht erklären. Außerdem hat Cluster 1 einen höheren HbA1c als Cluster 2. Der ALI-11, der 11 physiologische Biomarker zusammenfasst, ist in beiden Clustern allerdings fast identisch. In Bezug auf die physiologischen Kennwerte unterscheiden sich die beiden Herzfrequenzprofilgruppen allerdings nicht signifikant. Die physiologischen Kennwerte beider Cluster liegen insgesamt im durchschnittlichen Bereich, d.h. innerhalb vorgegebener Grenzwerte, die als gesund gelten (Kerner & Brückel, 2012; Mancia et al., 2007; Perk et al., 2012; WHO, 2000; 2008). Beide Gruppen überschreiten für die meisten Parameter keine pathophysiologischen Grenzwerte. Ausschließlich der BMI der zweiten Gruppe liegt genau

an der Grenze zum Übergewicht (25,0; WHO, 2000) sowie der WHR beider Gruppen liegt knapp über der von der WHO (2008) angegebenen Risikogrenze von >0,85. Allerdings ist der Grenzwert für Männer mit >1,0 höher. Der Gesamtcholesterinwert liegt in beiden Clustern im grenzwertigen Bereich (Catapano, Reiner & De Backer, 2011), wobei er im ersten Cluster unwesentlich höher ist als im zweiten. Laut der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihre Folgeerkrankungen (DGFF) sollte er durch HDL- und LDL-Cholesterin konkretisiert werden (DGFF, 1995). Beide Cholesterinwerte beider Cluster liegen jedoch im durchschnittlichen Bereich (Catapano et al., 2011; DGFF, 1995).

Die beiden identifizierten RSA-Cluster ergeben teilweise ein anderes Bild hinsichtlich ihrer physiologischen Kennwerte. Tabelle 5.2. gibt die physiologischen Kennwerte der beiden RSA-Profilgruppen an.

Tabelle 5.2. Vergleich physiologischer Kennwerte in den RSA-Clustern

Physiologische Kennwerte	RSA-Cluster ¹										² P
	1					2					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	
Alter [Jahre]	10	34,00	13,37	18	60	7	41,71	13,62	21	60	0,26
Geschlecht											0,64
männlich	3					3					
weiblich	7					4					
Gewicht [kg]	10	65,00	9,60	45	77	7	82,57	25,83	50	130	0,13
BMI ³ [m/kg ²]	10	22,86	4,72	17,6	33,5	7	27,96	6,60	20,8	38,9	0,08
WHR ⁴	10	0,83	0,08	0,70	0,95	7	0,94	0,08	0,87	1,12	0,01
DBP ⁵ [mmHg]	10	79,50	4,97	70,0	90,0	7	85,00	5,00	80,0	90,0	0,04
SBP ⁶ [mmHg]	10	118,00	12,52	100,0	145,0	7	127,14	17,99	100,0	150,0	0,23
Puls ⁷ [bpm]	10	71,70	10,13	56,0	88,0	7	74,14	8,88	60,0	84,0	0,62
DS3_Puls ⁸ [bpm]	9	68,44	7,33	60,0	80,0	7	78,29	10,29	68,0	100,0	0,04
Gesamtcholesterin [mmol/l]	10	5,33	1,58	3,2	8,6	7	5,87	1,28	4,0	7,5	0,47
HDL ⁹ [mmol/l]	10	1,73	0,35	1,1	2,1	7	3,80	5,28	1,4	15,8	0,34
LDL ¹⁰ [mmol/l]	10	2,91	1,28	1,2	5,8	7	3,30	1,07	1,7	4,5	0,52
HbA1c ¹¹ [mmol/mol]	10	36,39	4,60	26,8	43,2	6	37,71	4,84	33,3	45,4	0,60
DHEA-S ¹² [mik- romol/l]	10	5,59	3,40	0,6	10,3	7	5,46	3,29	1,5	9,7	0,94
ALI-11 ¹³ [0-11]	10	1,90	1,52	0,0	5,0	6	4,33	2,34	2,0	8,0	0,02

¹RSA-Cluster der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²unabhängiger t-Test bzw. für Geschlecht Exakter Test nach Fisher; ³Body Mass Index; ⁴Waist-to-hip Ratio; ⁵diastolischer Blutdruck; ⁶systolischer Blutdruck; ⁷Ruhepuls; ⁸Ruhepuls Diagnostikstufe 3 (Diagnostik siehe Anhang A.1.); ⁹High-Density- Lipoprotein-Cholesterin; ¹⁰Low-Density- Lipoprotein-Cholesterin; ¹¹Glykohämoglobin (Langzeit-Blutzucker); ¹²Dehydroepiandrosteron-Sulfat (Steroidhormon); ¹³Allostatic Load Index-11 - ergibt sich aus der ungewichteten Anzahl der Biomarker (Triglyceride, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Plasmaglukose, HbA1c, CRP - C-reaktives Protein, syst./diast. Blutdruck, BMI, Waist-to-hip Ratio), die in den jeweiligen stichprobenbezogenen Risikobereichen liegen ($\geq Q3 = 75.$ Perzentil; $\leq Q1 = 25.$ Perzentil bei HDL-Cholesterin) vgl. Methodik; Seeman et al. (2001).

Die beiden mithilfe der Clusteranalyse identifizierten RSA-Cluster unterscheiden sich deutlicher. Das erste RSA-Cluster besteht aus zehn Probanden und hat ein durchschnittliches Alter von 34 Jahren ($SD=13,4$). Die physiologischen Kennwerte zeigen ein durchschnittliches Gewicht von 65,0 kg, einen BMI von 22,9 und einen WHR von 0,8. Der Blutdruck der Probanden liegt bei diastolisch 79,5 mm/Hg und systolisch 118,0 mm/Hg. Der durchschnittliche Puls beträgt 71,7 bpm. Die Probanden des RSA-Clusters 1 haben einen Gesamtcholesterinspiegel von 5,3 mmol/l und einen HbA1c -Wert von 36,4 mmol/mol. DHEA-S liegt bei 5,6 mikromol/l und der ALI-11 bei 1,9.

Das zweite identifizierte RSA-Cluster unterscheidet sich hinsichtlich seiner physiologischen Merkmale vom ersten. Das Cluster beinhaltet 7 Probanden (drei Männer und vier Frauen). Das durchschnittliche Alter der Probanden in diesem Cluster ist 41,7 Jahre und somit ein wenig höher. Dies spielt eine wichtige Rolle. Da die RSA mit dem Alter sinkt, sollte es mit in die Betrachtungen gezogen werden. Die Probanden des zweiten RSA-Clusters besitzen ein niedrigeres RSA-Niveau und sind durchschnittlich etwas älter. Zwar ist der Altersunterschied zum ersten RSA-Cluster nicht signifikant, dennoch kann ein teilweiser Zusammenhang mit dem Alter nicht ganz ausgeschlossen werden. Zumindest ein Anteil der RSA kann auch auf das höhere Alter zurück zu führen sein.

Das durchschnittliche Gewicht des zweiten Clusters liegt mit 82,6 kg deutlich höher als das in Cluster 1, allerdings ist die Streuung auch hoch. Der BMI der Gruppe ist 28,0 und der WHR 0,9. Auch der Blutdruck der Probanden liegt deutlich über dem der ersten Gruppe. Ihr durchschnittlicher diastolischer Blutdruck beträgt 85,0 mmHg und ihr systolischer Blutdruck ist 127,1 mmHg. Der durchschnittliche Puls liegt bei 74,1 bpm und das Gesamtcholesterin bei 5,9 mmol/l. Der HbA1c ist mit 37,7 mmol/mol ebenfalls höher als in Gruppe 1. Auch der ALI-11 ist mit 4,3 höher. DHEA-S liegt mit 5,5 mikromol/l knapp unter dem Wert der ersten Gruppe, wobei niedrige Werte ungünstiger sind. Allerdings ist der Unterschied nur minimal. Signifikant unterscheiden sich in den beiden Clustern jedoch nur der WHR, der diastolische Blutdruck und der ALI-11 voneinander (siehe Tabelle 5.2.). Die anderen physiologischen Unterschiede sind nicht signifikant. Dennoch sind die vorhandenen Unterschiede zwischen den beiden RSA-Profilgruppen interessant. Die zweite RSA-Gruppe hat höhere anthropometrische und kardiovaskuläre Parameter sowie einen höheren Gesamtcholesterin- und Blutzuckerwert. Auch der ALI-11 spiegelt diesen Sachverhalt mit 4,3 auffälligen Biomarkern wieder. Die RSA-Profilgruppe 2 zeigt insgesamt ungünstigere physiologische Kennwerte (ausgenommen HDL-Cholesterin) als die erste RSA-Profilgruppe. Mit einem BMI von 28,0 liegt RSA-Gruppe 2 deutlich im Bereich des Übergewichts (WHO, 2000). Der WHR liegt nach der WHO (2008) ebenfalls im Risikobereich. Die Blutdruckwerte liegen zwar im durchschnittlichen Bereich (Mancia et al., 2007; Perk et al., 2012) sind dennoch höher als im ersten Cluster. Die Cholesterinwerte sind im zweiten Cluster ebenfalls höher, liegen jedoch auch noch im grenzwertigen bzw. unauffälligen Bereich. Laut DGFF (1995) kommt es auf die Anzahl weiterer vorhandener Risikofaktoren an (u.a. Rauchen, Hypertonie, Diabetes).

Zuletzt werden die kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsgruppen betrachtet. Tabelle 5.3. gibt die physiologischen Kennwerte der drei Gruppen autonomer Regulationsmuster wieder. Es ergibt sich ein sehr differenziertes Bild der physiologischen Kennwerte für die drei autonomen Reaktionsgruppen.

Die erste Gruppe „gesund“ mit einer normalen Herzfrequenz (Cluster 3) und einer vergleichsweise hohen RSA (Cluster 1) besteht aus sechs Probanden (drei Männer und drei Frauen) und ist im Schnitt 31,2 Jahre alt. Die Probanden haben ein durchschnittliches Gewicht von 67,7 kg, einen BMI von 23,2 und einen WHR von 0,83. Der Blutdruck der Gruppe beträgt systolisch 120,0 mmHg zu diastolisch 80,8 mmHg. Der Puls ist 73,3 bpm und das Gesamtcholesterin 5,5 mmol/l. Ihr HbA1c liegt bei durchschnittlich 37,2 mmol/mol und der DHEA-S bei 7,0 mikromol/l. Der ALI-11 ergibt für diese Gruppe 2,3 auffällige Biomarker.

Die zweite Gruppe „Allostatic Load 1“ ebenfalls mit einer normalen Herzfrequenz (Cluster 3), aber einer niedrigeren RSA und fehlendem RSA-Anstieg im Schlaf (Cluster 2) hat ein durchschnittliches Alter von 43,0 Jahren und beinhaltet zwei Männer und zwei Frauen. Ihr Gewicht beträgt 93,8 kg, ihr BMI ist 28,6 und ihr WHR 0,96. Der Blutdruck und Ruhepuls liegen bei 132,5 mmHg zu 87,5 mmHg und 77,8 bpm. Das Gesamtcholesterin beträgt ebenfalls 5,5 mmol/l und der Langzeitzucker 35,5 mmol/mol. DHEA-S hat einen Wert von 6,5 mikromol/l. Der ALI-11 zeigt 4,0 überdurchschnittliche physiologische Parameter an.

In der dritten Gruppe „Allostatic Load 2“ mit vergleichsweise hoher Herzfrequenz (Cluster 1) und zusätzlich niedriger RSA ohne Anstieg im Schlaf (Cluster 2) befinden sich ein Mann und zwei Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 40,0 Jahren. Ihr Gewicht beträgt 67,7 kg wie das der ersten Gruppe, allerdings liegt ihr BMI mit 27,07 höher. Ihr WHR ist mit 0,92 ebenfalls höher. Der Blutdruck ist mit 120,0 mmHg zu 81,7 mmHg ähnlich. Der Ruhepuls schwankt deutlich zu den zwei erhobenen Zeitpunkten zwischen 69,3 und 80,0 bpm. Der Gesamtcholesterinspiegel ist mit 6,4 mmol/l deutlich höher als in den anderen beiden Gruppen. HbA1c und DHEA-S betragen 39,9 mmol/mol und 4,1 mikromol/l. Der ALI-11 ist mit 4,7 auffälligen Biomarkern der höchste Wert im Vergleich der drei Gruppen.

Insgesamt unterscheiden sich die drei Gruppen (wohl aufgrund ihrer Größe) zwar nicht signifikant in ihren physiologischen Kennwerten, dennoch sind die vorhandenen Unterschiede bedeutsam. Die physiologischen Parameter unterscheiden sich zwischen der Gruppe mit gesundem autonomem Reaktionsprofil im Vergleich zu den beiden anderen „Allostatic Load“ Gruppen mit verändertem autonomem Reaktionsprofil. Sowohl BMI als auch WHR der beiden „Allostatic Load“ Gruppen sind im Vergleich zur ersten Gruppe „gesund“ erhöht. Während der BMI sowie der WHR in der autonom „gesunden“ Reaktionsgruppe im unauffälligen Bereich liegen, befinden sie sich für die anderen beiden Gruppen im Übergewichts- bzw. Risikobereich.

Tabelle 5.3. Vergleich physiologischer Kennwerte für die autonomen Regulationsmuster

Physiologische Kennwerte	Autonome Regulationsmuster ¹															² P
	gesund					Allostatic Load 1					Allostatic Load 2					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	
Alter [Jahre]	6	31,17	15,11	18	60	4	43,00	10,58	29	53	3	40,00	19,52	21	60	0,48
Geschlecht																
männlich	3					2					1					0,88
weiblich	3					2					2					
Gewicht [kg]	6	67,67	7,76	58	77	4	93,75	26,49	74	130	3	67,67	19,14	50	88	0,12
BMI ³ [m/kg ²]	6	23,17	5,44	18,5	33,5	4	28,63	3,95	25,0	34,2	3	27,07	10,25	20,8	38,9	0,58
WHR ⁴	6	0,83	0,08	0,70	0,91	4	0,96	0,11	0,89	1,12	3	0,92	0,05	0,87	0,95	0,19
DBP ⁵ [mmHg]	6	80,83	4,92	75,0	90,0	4	87,50	5,00	80,0	90,0	3	81,67	2,89	80,0	85,0	0,07
SBP ⁶ [mmHg]	6	120,00	13,04	110,0	145,0	4	132,50	9,57	120,0	140,0	3	120,00	26,46	100,0	150,0	0,62
Puls ⁷ [bpm]	6	73,33	10,93	60,0	88,0	4	77,75	2,63	75,0	80,0	3	69,33	12,86	60,0	84,0	0,67
DS3_Puls ⁸ [bpm]	6	68,00	6,69	60,0	76,0	4	77,00	2,00	76,0	80,0	3	80,00	17,44	68,0	100,0	0,26
Gesamtcholesterin [mmol/l]	6	5,45	1,98	3,2	8,6	4	5,46	1,12	4,0	6,7	3	6,42	1,51	4,7	7,5	0,69
HDL ⁹ [mmol/l]	6	1,60	0,34	1,1	2,1	4	5,20	7,04	1,4	15,8	3	1,93	0,38	1,7	2,4	0,36
LDL ¹⁰ [mmol/l]	6	2,92	1,62	1,2	5,8	4	3,00	0,88	1,7	3,8	3	3,71	1,35	2,2	4,5	0,72
HbA1c ¹¹ [mmol/mol]	6	37,16	5,65	26,8	43,2	3	35,52	3,79	33,3	39,9	3	39,89	5,46	34,4	45,4	0,53
DHEA-S ¹² [mikromol/l]	6	7,04	3,59	0,6	10,3	4	6,50	2,61	4,2	9,7	3	4,07	4,14	1,5	8,9	0,49
ALI-11 ¹³ [0-11]	6	2,33	1,63	1,0	5,0	3	4,00	2,00	2,0	6,0	3	4,67	3,06	2,0	8,0	0,29

¹Autonome Regulationsmuster - kombinierte Herzfrequenz- und RSA-Cluster der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²ANOVA - univariat, unabh., fixed factors 1. Approximation bzw. für Geschlecht Pearson Chi-Quadrat-Test; ³Body Mass Index; ⁴Waist-to-hip Ratio; ⁵diastolischer Blutdruck; ⁶systolischer Blutdruck; ⁷Ruhepuls; ⁸Ruhepuls Diagnostikstufe 3 (Diagnostik siehe Anhang A.1.); ⁹High-Density- Lipoprotein-Cholesterin; ¹⁰Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; ¹¹Glykohämoglobin (Langzeit-Blutzucker); ¹²Dehydroepiandrosteron-Sulfat (Steroidhormon); ¹³Allostatic Load Index-11 - ergibt sich aus der ungewichteten Anzahl der Biomarker (Triglyceride, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Plasmaglukose, HbA1c, CRP - C-reaktives Protein, syst./diast. Blutdruck, BMI, Waist-to-hip Ratio), die in den jeweiligen stichprobenbezogenen Risikobereichen liegen (\geq Q3 = 75. Perzentil; \leq Q1 = 25. Perzentil bei HDL-Cholesterin) vgl. Methodik; Seeman et al. (2001).

Der Blutdruck der drei Gruppen ist unauffällig. Die Gruppe „Allostatic Load 1“ hat zwar einen leicht höheren Blutdruck, der aber gemäß der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie sowie Kardiologie noch im normalen Bereich liegt (Mancia et al., 2007; Perk et al., 2012). Der in der medizinischen Untersuchung gemessene Ruhepuls liegt in allen drei Gruppen unter dem kritischen Wert von 80 bpm (Vaupel et al., 2015), schwankt allerdings teilweise deutlich. Auch der Langzeitzucker überschreitet in der Gruppe „gesund“ und „Allostatic Load 1“ keine kritischen Grenzen (Kerner & Brückel, 2012). In der dritten Gruppe „Allostatic Load 2“ ist er am höchsten und liegt knapp über dem kritischen Grenzwert von 39 mmol/mol, der ein erhöhtes Diabetesrisiko anzeigt (Kerner & Brückel, 2012). Der Gesamtcholesterinwert überschreitet in der Gruppe „Allostatic Load 2“ ebenfalls den kritischen Grenzwert von 6,2 mmol/l und auch das LDL-Cholesterin liegt bei Vorhandensein weiterer Risikofaktoren (u.a. Rauchen, Hypertonie, Diabetes) im grenzwertigen Bereich (Catapano et al., 2011; DGFF, 1995). Interessant sind vor allem auch der DHEA-S Wert und der ALI-11. Während DHEA-S in der Gruppe „gesund“ den höchsten Wert hat, nimmt er in den beiden anderen autonomen Reaktionsgruppen ab. In der Gruppe „Allostatic Load 2“ ist er sogar deutlich niedriger als in der „gesunden“ kardiorespiratorischen Reaktionsgruppe, wobei abnehmende Werte kritisch sind und mit Einbußen einhergehen. Der ALI-11 verhält sich ähnlich. Er steigt von „gesund“ zu „Allostatic Load“. In der „gesunden“ Gruppe sind 2,3 Biomarker auffällig, in der Gruppe „Allostatic Load 1“ bereits 4,0 und in der Gruppe „Allostatic Load 2“ 4,7. Insgesamt lässt sich festhalten, dass die beiden „Allostatic Load“ Gruppen mit verändertem Herzfrequenz- und RSA-Profil physiologisch belasteter sind als die „gesunde“ autonome Reaktionsgruppe. Ihre anthropometrischen Parameter sowie Blutparameter sind ungünstiger im Vergleich zur „gesunden“ kardiorespiratorischen Gruppe. Teilweise überschreiten sie sogar die vorgegebenen Grenzwerte.

Im Vergleich der Herzfrequenzprofil-, RSA-Profil- und kombinierten Profilgruppen bezogen auf ihre physiologischen Kennwerte zeigt sich, dass vor allem die RSA-Profile und die kombinierten autonomen Herzfrequenz- und RSA-Muster Unterschiede in den physiologischen Kennwerten zeigen. Während die beiden Herzfrequenzprofilgruppen wenig physiologische Unterschiede aufzeigen, können die RSA- sowie kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Profile die Probanden in Bezug auf auffällige physiologische Kennwerte besser trennen. Demnach stehen vor allem die RSA und die Herzfrequenz in Kombination mit der RSA mit den physiologischen Kennwerten in Zusammenhang. Zeigt sich ein auffälliges RSA-Profil oder ein auffälliges kombiniertes Herzfrequenz- und RSA-Profil, ist es wahrscheinlich, dass auch weitere physiologische Parameter zumindest ungünstiger ausfallen. Besonders der BMI, WHR, Gesamtcholesterin, DHEA-S und ALI-11 sind Parameter, die sich zwischen den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen unterscheiden.

Die Korrelationstabelle A.4. der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit den physiologischen Kennwerten (siehe Anhang A.2. Ergebnisse, A.2.3. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 3) bestätigt diesen Sachverhalt. Sie erbringt für BMI, WHR, HDL-Cholesterin, DHEA-S und ALI-11 signifikante oder tendenziell signifikante Korrelationen ($p < 0,1$).

5.2.2. Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit Stressparametern und Gesundheitsverhalten

Nachdem der Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit physiologischen Parametern betrachtet wurde, soll nun der Zusammenhang der Reaktionsprofile mit Stressparametern sowie dem Gesundheitsverhalten untersucht werden. Dazu wurde das allgemeine Stresserleben (PSS), chronischer Stress (TICS), Stressreaktivität (SRS) und für das Gesundheitsverhalten die Häufigkeit sportlicher Betätigung, Zigaretten- und Alkoholkonsum verwendet. Wie zuvor wurden jeweils die Herzfrequenzprofilgruppen, RSA-Profilgruppen und kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Profilgruppen getrennt betrachtet. Tabelle 5.4. gibt die Stressparameter und das Gesundheitsverhalten für die beiden Herzfrequenzprofilgruppen 1 und 3 an.

Die Stressparameter der Herzfrequenzprofilgruppe 3 ergeben für das allgemeine Stresserleben 3,3 (PSS-4) bzw. 18,4 (PSS-14) und für die chronische Stressskala 15,8 (TICS-Screeningskala). Die TICS-Skala Chronische Besorgnis hat einen durchschnittlichen Wert von 5,6 und die Stressreaktivität beträgt 57,6. Im Gesundheitsverhalten ergibt sich für Herzfrequenzcluster 3 eine sportliche Betätigung von 2,0, d.h. durchschnittlich 1-2 h Sport pro Woche. Die Probanden rauchen im Durchschnitt drei Zigaretten pro Tag und trinken durchschnittlich 0,2 Gläser Alkohol pro Tag.

Tabelle 5.4. Stresserleben und Gesundheitsverhalten in den Herzfrequenzclustern

Stressparameter und Gesundheits- verhalten	Herzfrequenzcluster ¹										² p
	1					3					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	
Allgemeines Stress- erleben PSS4 ³ [0-16]	5	3,80	3,49	0	7	10	3,30	3,20	0	9	0,79
Allgemeines Stress- erleben PSS14 ⁴ [0-52]	5	18,00	10,72	6	29	10	18,40	8,59	3	31	0,94
TICS-Screening ⁵ [0-60]	5	18,40	8,91	10	33	9	15,78	10,32	2	36	0,64
Chronische Besorg- nis TICS ⁶ [0-16]	5	6,80	4,71	1	14	9	5,56	4,42	1	15	0,63
Stressreaktivität SRS ⁷ [1-87]	5	56,60	5,64	50	63	10	57,60	4,53	49	63	0,72
Sport [0-4] ⁸	5	0,20	0,45	0	1	10	2,00	1,41	0	4	0,00
Zigaretten/Tag	5	7,2	8,64	0	18	10	3,0	5,38	0	15	0,26
Alkoholkonsum [0-5] ⁹	5	0,20	0,45	0	1	10	0,20	0,42	0	1	1,00

¹Herzfrequenzcluster aus der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²unabhängiger t-Test; ³Perceived Stress Scale (Kurzversion); ⁴Perceived Stress Scale; ⁵Trierer Inventar zum chronischen Stress (Screening-Skala); ⁶Trierer Inventar zum chronischen Stress (Chronische Besorgnis); ⁷Stressreaktivitätsskala; ⁸sportliche Betätigung: 0=keine sportliche Betätigung; 1=weniger als 1 Stunde pro Woche; 2=regelmäßig 1-2 Stunden in der Woche; 3=regelmäßig 2-4 Stunden in der Woche; 4=regelmäßig mehr als 4 Stunden in der Woche; ⁹Gläser Alkohol/Tag - 0 bis 5 und mehr.

Die Stressparameter der Herzfrequenzprofilgruppe 1 ergeben folgendes Bild. Das allgemeine Stresserleben (PSS-4, PSS-14) ergibt durchschnittlich 3,8 bzw. 18,0, das TICS-Screening liegt bei 18,4 und die Stressreaktivität (SRS) bei 56,6. Bezogen auf das Gesundheitsverhalten zeigt Herzfrequenzcluster 1 durchschnittlich keine oder sehr wenig sportliche Betätigung, die Personen rauchen im Durchschnitt 7,2 Zigaretten pro Tag und trinken ebenfalls keinen oder sehr wenig Alkohol pro Tag.

Das allgemeine Stresserleben unterscheidet sich zwischen den beiden Herzfrequenzprofilgruppen nicht wesentlich. Beide Gruppen zeigen ein normales allgemeines Stresserleben (Vergleichsstichprobe, Cohen et al., 1983). Das chronische Stresserleben sowie auch die chronische Besorgnis sind in der Herzfrequenzprofilgruppe 1 geringfügig höher als in Gruppe 3. Dennoch liegen sie gemäß der Normtabellen (TICS, Schulz et al., 2004) in beiden Gruppen im Normalbereich. Die Stressreaktivität unterscheidet sich wie das allgemeine Stresserleben nur geringfügig. Alle Unterschiede in den Stressparametern zwischen den beiden Herzfrequenzprofilgruppen sind nicht signifikant, dennoch ist ein Trend erkennbar. Herzfrequenzprofilgruppe 1 zeigt leicht höhere Werte für chronischen Stress und chronische Besorgnis.

Im Gesundheitsverhalten sind die Unterschiede etwas deutlicher. Die Probanden des dritten Herzfrequenzclusters zeigen ein besseres Gesundheitsverhalten. Sie treiben durchschnittlich mehr Sport und rauchen weniger. Beide Gruppen trinken wenig Alkohol. Im Gesundheitsverhalten unterscheidet sich die sportliche Betätigung sogar signifikant ($p=0,00$).

Insgesamt ergeben sich für Herzfrequenzprofilgruppe 3 tendenziell sowohl etwas günstigere Stresswerte als auch ein besseres Gesundheitsverhalten.

Für die zwei RSA-Reaktionsprofilgruppen ergibt sich folgendes Bild. Tabelle 5.5. gibt das Stresserleben und Gesundheitsverhalten in den beiden RSA-Profilgruppen an.

Die Stressparameter der ersten RSA-Profilgruppe ergeben für das allgemeine Stresserleben 5,1 (PSS-4) und 24,8 (PSS-14), für die Screening-Skala des TICS 21,8 und für die chronische Besorgnis (TICS) 7,1. Die Stressreaktivität (SRS) der Gruppe liegt bei 60,1.

Bezüglich des Gesundheitsverhaltens zeigt sich, dass die Probanden des RSA-Clusters 1 durchschnittlich 1 h Sport pro Woche machen, 4,3 Zigaretten pro Tag rauchen und 0,3 Gläser Alkohol pro Tag trinken.

Tabelle 5.5. Stresserleben und Gesundheitsverhalten in den RSA-Clustern

Stressparameter und Gesundheits- verhalten	RSA-Cluster ¹										
	1					2					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	² P
Allgemeines Stress- erleben PSS4 ³ [0-16]	10	5,10	3,14	0	9	7	2,00	2,24	0	6	0,04
Allgemeines Stress- erleben PSS14 ⁴ [0-52]	10	24,80	8,74	12	42	7	13,00	8,19	3	23	0,01

Stressparameter und Gesundheits- verhalten	RSA-Cluster ¹										² P
	1					2					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	
TICS-Screening ⁵ [0-60]	9	21,78	11,22	6	36	7	14,29	7,32	2	23	0,15
Chronische Besorg- nis TICS ⁶ [0-16]	9	7,11	5,16	2	15	7	5,29	3,15	1	9	0,43
Stressreaktivität SRS ⁷ [1-87]	10	60,10	4,79	50	69	7	55,14	4,78	49	63	0,05
Sport [0-4] ⁸	10	1,40	1,65	0	4	7	1,43	1,27	0	3	0,97
Zigaretten/Tag	10	4,30	6,45	0	15	7	3,29	6,75	0	18	0,76
Alkoholkonsum [0-5] ⁹	10	0,30	0,48	0	1	7	0,00	0,00	0	0	0,08

¹RSA-Cluster der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²unabhängiger t-Test; ³Perceived Stress Scale (Kurzversion); ⁴Perceived Stress Scale; ⁵Trierer Inventar zum chronischen Stress (Screening-Skala); ⁶Trierer Inventar zum chronischen Stress (Chronische Besorgnis); ⁷Stressreaktivitätsskala; ⁸sportliche Betätigung: 0=keine sportliche Betätigung; 1=weniger als 1 Stunde pro Woche; 2=regelmäßig 1-2 Stunden in der Woche; 3=regelmäßig 2-4 Stunden in der Woche; 4=regelmäßig mehr als 4 Stunden in der Woche; ⁹Gläser Alkohol/Tag - 0 bis 5 und mehr.

Bezüglich der Stressparameter liegen die Probanden des zweiten RSA-Clusters unter den Werten der Probanden des ersten Clusters. Im allgemeinen Stresserleben (PSS-4, PSS-14) erreichen sie Werte von 2,0 bzw. 13,0, im TICS-Screening 14,3 und für die chronische Besorgnis 5,3. Die Stressreaktivität der Gruppe beträgt 55,1.

Im Gesundheitsverhalten zeigen die zwei RSA-Profilgruppen ähnliche Verhaltensweisen. Die Probanden der zweiten RSA-Gruppe machen ebenfalls durchschnittlich 1 h Sport pro Woche, rauchen 3,3 Zigaretten pro Tag und trinken nicht täglich Alkohol. Die Unterschiede im Gesundheitsverhalten sind dementsprechend nicht signifikant.

Für die Stressparameter zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden RSA-Profilgruppen für das allgemeine Stresserleben (PSS-4, $p=0,04$ und PSS-14, $p=0,01$) und knapp für die Stressreaktivität ($p=0,05$). Das Stresserleben sowie auch die Stressreaktivität sind in der zweiten RSA-Profilgruppe also mit niedrigerem RSA-Niveau signifikant geringer. Dass die Gruppe mit niedriger RSA und fehlendem Schlafanstieg geringere Werte in den Stressparametern zeigt, wurde so nicht erwartet. Allerdings liegt auch die erste RSA-Gruppe mit ihren Stresswerten im Normbereich. Im TICS liegen sie laut Normtabelle (TICS, Schulz et al., 2004) unter einem T-Wert von 60 und auch in der PSS liegen sie im Bereich mittleres bis kaum vorhandenes Stresserleben (Cohen et al., 1983). Beide RSA-Gruppen zeigen unauffällige Stresswerte. Für die Stressreaktivitätsskala (Schulz et al., 2005) geben die Autoren keine Grenzwerte an.

Für die kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Profilgruppen ändert sich das Bild nicht wesentlich (siehe Tabelle 5.6.). Alle drei autonomen Gruppen „gesund“, „Allostatic Load 1“ und „Allostatic Load 2“. liegen bezüglich ihrer Stresswerte im durchschnittlichen Bereich (PSS, Cohen et al., 1983; TICS, Schulz et al., 2004). Die Gruppe „gesund“ zeigt im allgemeinen Stresserleben (PSS-4, PSS-14) Werte von 4,2 und 21,5, für chronischen Stress von 17,2, für die Besorgnisskala 5,6 und für die Stressreakti-

vität 60,2. Die beiden Gruppen „Allostatic Load 1 und 2“ erbringen geringfügig niedrigere Stresswerte. Die Gruppe „Allostatic Load 1“ zeigt für das allgemeine Stresserleben 2,0 bzw. 13,8, für den chronischen Stress 14,0, für die Besorgnisskala 5,5 und für die Stressreaktivität 53,8. Die Gruppe „Allostatic Load 2“ zeigt sehr ähnliche Werte. Das Stresserleben ergibt 2,0 bzw. 12,0, chronischer Stress 14,7, die Besorgnisskala 5,0 und die Stressreaktivität 57,0. Alle drei autonomen Gruppen geben insgesamt relativ niedrige Stresswerte an. Die Unterschiede zwischen den drei Gruppen sind nicht signifikant.

Das Gesundheitsverhalten unterscheidet sich teilweise zwischen den drei kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Profilgruppen. Die erste Gruppe „gesund“ treibt durchschnittlich 1-2 Stunden Sport pro Woche, raucht 4,2 Zigaretten pro Tag und trinkt 0-1 Gläser Alkohol pro Tag. Die Gruppe „Allostatic Load 1“ macht ebenfalls durchschnittlich 1-2 Stunden Sport pro Woche, raucht nur 1,3 Zigaretten pro Tag und trinkt keinen Alkohol. Die dritte Gruppe „Allostatic Load 2“ gibt an keinen oder weniger als eine Stunde pro Woche Sport zu treiben, 6,0 Zigaretten pro Tag zu rauchen und ebenfalls keinen Alkohol zu trinken.

Im Vergleich der drei autonomen Gruppen zeigt die Gruppe „Allostatic Load 2“ die ungünstigsten Gesundheitsverhaltenswerte. Die Probanden rauchen am meisten und treiben am wenigsten Sport. Die Gruppe „gesund“ und Allostatic Load 1“ unterscheiden sich nur im Zigarettenkonsum. Die Unterschiede im Gesundheitsverhalten zwischen den drei Gruppen sind allerdings nicht signifikant.

Insgesamt fällt auf, dass sämtliche Herzfrequenz-, RSA- und autonomen Profilgruppen durchschnittlich verhältnismäßig geringe Stresswerte zeigen. Keine Gruppe zeigt erhöhte Stresswerte. Alle Probanden liegen durchschnittlich im Normbereich. Dementsprechend können die einzelnen kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen wenig zwischen verschiedenen Stressniveaus trennen. Dort wo sich geringe Unterschiede in den Stressparametern zeigen, scheinen sie allerdings nicht mit den psychophysiologischen Reaktionsprofilen in Zusammenhang zu stehen.

Im Gesundheitsverhalten sind Trends zwischen den einzelnen Reaktionsprofilgruppen zu erkennen. Die Herzfrequenzprofile sowie die autonomen Regulationsmuster ergeben ein besseres Gesundheitsverhalten für die Herzfrequenzprofilgruppe 3 sowie für die autonome Regulationsgruppe „gesund“. Beide Gruppen zeigen eine normale Herzfrequenz. Während im Gegensatz dazu die Herzfrequenzprofilgruppe 1 und die autonome Regulationsgruppe „Allostatic Load 2“ mit einer durchschnittlich höheren Herzfrequenz ein schlechteres Gesundheitsverhalten zeigen. In den RSA-Profilgruppen zeigen sich keine Gesundheitsverhaltensunterschiede. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass vornehmlich die Herzfrequenz mit dem Gesundheitsverhalten vor allem der sportlichen Betätigung und dem Rauchen in Zusammenhang steht.

Tabelle 5.6. Stresserleben und Gesundheitsverhalten für die autonomen Regulationsmuster

Stressparameter und Gesundheits- verhalten	Autonome Regulationsmuster ¹															
	gesund					Allostatic Load 1					Allostatic Load 2					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	² P
Allgemeines Stresserleben PSS4 ³ [0-16]	6	4,17	3,87	0	9	4	2,00	1,41	0	3	3	2,00	3,46	0	6	0,33
Allgemeines Stresserleben PSS14 ⁴ [0-52]	6	21,50	7,82	12	31	4	13,75	8,46	3	21	3	12,00	9,54	6	23	0,09
TICS-Screening ⁵ [0-60]	5	17,20	11,82	6	36	4	14,00	9,49	2	23	3	14,67	5,03	10	20	0,24
Chronische Besorgnis TICS ⁶ [0-16]	5	5,60	5,50	2	15	4	5,50	3,42	1	9	3	5,00	3,46	1	7	0,84
Stressreaktivität SRS ⁷ [1-87]	6	60,17	2,04	57	63	4	53,75	4,65	49	60	3	57,00	5,20	54	63	0,06
Sport [0-4] ⁸	6	1,83	1,72	0	4	4	2,25	0,96	1	3	3	0,33	0,58	0	1	0,39
Zigaretten/Tag	6	4,17	6,65	0	15	4	1,25	2,50	0	5	3	6,00	10,39	0	18	0,68
Alkoholkonsum [0-5] ⁹	6	0,33	0,52	0	1	4	0,00	0,00	0	0	3	0,00	0,00	0	0	0,39

¹Autonome Regulationsmuster - kombinierte Herzfrequenz- und RSA-Cluster der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²ANOVA - univariat, unabh., fixed factors 1. Approximation; ³Perceived Stress Scale (Kurzversion); ⁴Perceived Stress Scale; ⁵Trierer Inventar zum chronischen Stress (Screening-Skala); ⁶Trierer Inventar zum chronischen Stress (Chronische Besorgnis); ⁷Stressreaktivitätsskala; ⁸sportliche Betätigung: 0=keine sportliche Betätigung; 1=weniger als 1 Stunde pro Woche; 2=regelmäßig 1-2 Stunden in der Woche; 3=regelmäßig 2-4 Stunden in der Woche; 4=regelmäßig mehr als 4 Stunden in der Woche; ⁹Gläser Alkohol/Tag - 0 bis 5 und mehr.

Tabelle A.5. (siehe Anhang A.2. Ergebnisse, A.2.3. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 3) gibt die Korrelation der Herzfrequenz-, RSA- und kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Cluster mit den Stressparametern und dem Gesundheitsverhalten an. Die Korrelationen bestätigen die zuvor gefundenen Ergebnisse. Sie zeigen eine signifikante Korrelation mit Sport sowie mit einigen Stressparametern (PSS).

5.2.3. Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit somatischer und psychischer Komorbidität

Zuletzt soll der Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit somatischer sowie psychischer Komorbidität untersucht werden. Dazu wurden somatische Symptome (PHQ-15), Beschwerdedruck (GBB-24), Herzbeschwerden, Magenbeschwerden, Gliederschmerzen und Erschöpfung (GBB-24) erhoben. Für das psychische Befinden und die psychische Beanspruchung wurden das Wohlbefinden (WHO-5), depressive Symptome (PHQ-9, ADS), Ängstlichkeit (STAI) und Ärger erhoben (STAXI).

Tabelle 5.7. gibt die somatische und psychische Komorbidität für die Herzfrequenzprofile an. Bezogen auf die somatische Komorbidität ergibt der PHQ-15 für die Herzfrequenzprofilgruppe 1 einen Mittelwert von 6,2. Für die Herzfrequenzprofilgruppe 3 ergeben die somatischen Symptome 6,0. Die Beschwerdedruckskala des GBB-24 hat in Herzfrequenzprofilgruppe 1 einen Mittelwert von 29,3 und in Profilgruppe 3 18,3. Die einzelnen Unterskalen des GBB-24 Herzbeschwerden, Magenbeschwerden und Gliederschmerzen erbringen Werte von 4,0, 3,4 und 14,0 für Herzfrequenzprofilgruppe 1. Die Erschöpfungsskala des GBB-24 hat einen Mittelwert von 10,0. Herzfrequenzgruppe 3 zeigt für Herzbeschwerden, Magenbeschwerden und Gliederschmerzen des GBB-24 entsprechend Mittelwerte von 2,3, 2,2 und 7,4. Die Erschöpfungsskala erbringt 5,4. Im Vergleich der beiden Herzfrequenzprofilgruppen fällt auf, dass Herzfrequenzgruppe 1 für die somatische Komorbidität durchweg höhere Werte angibt. Allerdings sind die Unterschiede zwischen den beiden Herzfrequenzprofilgruppen nicht signifikant. Ausschließlich die GBB-Skala Gliederschmerzen unterscheidet sich signifikant ($p=0,01$). Dennoch deutet sich ein Trend an. Profilgruppe 1 mit dem höheren Herzfrequenzniveau weist mehr somatische Beschwerden auf als Herzfrequenzgruppe 3. Neben den Gliederschmerzen sind vor allem auch der Gesamtbeschwerdedruck und die Erschöpfung höher. Außerdem überschreitet Herzfrequenzprofilgruppe 1 in allen Skalen des GBB-24 bis auf Magenbeschwerden den kritischen T-Wert von 60, während Herzfrequenzgruppe 3 darunter bzw. teilweise genau an der Grenze liegt, jedoch 60 nicht überschreitet (Normtabellen, GBB-24, Brähler et al., 2008). Die Probanden im Herzfrequenzcluster 1 zeigen somit überdurchschnittlich viele somatische Symptome zumindest im GBB-24. Im PHQ-15 befinden sich alle Probanden im Normbereich (Kroenke et al., 2002).

Tabelle 5.7. Somatische und psychische Komorbidität in den Herzfrequenzclustern

somatische und psychische Komorbidität	Herzfrequenzcluster ¹										² p
	1					3					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	
Somatische Symptome PHQ15 ³ [0-30]	5	6,20	2,28	4	9	10	6,00	3,77	2	13	0,92
Beschwerdedruck GBB-24 ⁴ [0-96]	4	29,25	9,18	21	41	9	18,33	13,15	4	41	0,17
Herzbeschwerden GBB-24 [0-24]	5	4,00	5,66	1	14	10	2,30	3,02	0	9	0,45
Magenbeschwerden GBB-24 [0-24]	5	3,40	3,44	0	8	10	2,20	2,66	0	7	0,47
Gliederschmerzen GBB-24 [0-24]	5	14,00	2,12	11	16	10	7,40	5,70	1	18	0,01
Erschöpfung GBB-24 [0-24]	4	10,00	4,32	4	14	9	5,44	4,22	0	14	0,10
Wohlbefinden WHO-5 ⁵ [0-25]	5	14,60	3,71	12	21	10	13,80	4,64	5	19	0,74
depressive Verstimmung PHQ9 ⁶ [0-27]	4	6,50	5,69	3	15	6	2,50	1,64	0	4	0,26
Depressivität ADS ⁷ [0-60]	5	17,40	8,41	7	27	10	11,50	8,40	0	27	0,22
Ängstlichkeit STAI ⁸ [20-80]	5	40,60	8,93	28	51	9	37,00	9,21	23	51	0,49
Ärger STAXI ⁹ [10-40]	5	18,60	4,88	13	24	10	15,60	1,90	13	19	0,25

¹Herzfrequenzcluster aus der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²unabhängiger t-Test; ³Patient Health Questionnaire-15 (Somatische Symptome); ⁴Gießener Beschwerdebogen - Skala Beschwerdedruck = Herzbeschwerden + Magenbeschwerden + Gliederschmerzen + Erschöpfung; ⁵Well-Being Index; ⁶Depressionsskala des Patient Health Questionnaire PHQ-D; ⁷Allgemeine Depressionsskala; ⁸State-Trait-Anxiety Inventory; ⁹State-Trait-Anger Inventory.

Im Bereich der psychischen Komorbidität ergibt sich im Herzfrequenzcluster 1 für das Wohlbefinden (WHO-5) ein Wert von 14,6, die depressive Verstimmung (PHQ-9) hat einen Wert von 6,5 und Depressivität (ADS) 17,4. Die Ängstlichkeit (STAI) beträgt im Herzfrequenzcluster 1 40,6 und der Ärger-Score (STAXI) ist bei 18,6.

Im Vergleich dazu gibt Herzfrequenzcluster 3 das Wohlbefinden (WHO-5) mit durchschnittlich 13,8 an. Depressive Verstimmung (PHQ-9) und Depressivität (ADS) liegen bei 2,5 und 11,5. Ängstlichkeit (STAI) und Ärger (STAXI) betragen 37,0 und 15,6.

Ähnlich wie schon für die somatische Komorbidität zeigen sich in Herzfrequenzprofilgruppe 1 auch für die psychische Komorbidität höhere Werte als in Herzfrequenzprofilgruppe 3. Wobei das Wohlbefinden hier ausgenommen ist, da der WHO-5 entgegengesetzt gepolt ist und höhere Werte für mehr Wohlbefinden sprechen. Der Unterschied im Wohlbefinden ist allerdings sehr gering und beide Gruppen befinden sich gerade über bzw. beim kritischen Wert von 13 (WHO, 1998). Auch für die psychische Komorbidität sind die Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant, dennoch

ergeben sich in Herzfrequenzgruppe 1 tendenziell höhere Depressions-, Ängstlichkeits- und Ärgerwerte. Wobei in beiden Gruppen PHQ-9 und ADS die kritischen Depressionswerte nicht überschreiten (PHQ-D, Löwe et al., 2002; ADS, Hautzinger und Bailer, 1993). Ängstlichkeit und Ärger sind laut Normtabellen ebenfalls unauffällig (STAI, Laux et al., 1981; STAXI, Schwenkmezger et al., 1992). Insgesamt ergeben sich für die somatische und psychische Komorbidität interessante Unterschiede in den beiden Herzfrequenzprofilgruppen. Depressive Symptome, Ängstlichkeit und Ärger sind im ersten Herzfrequenzcluster höher als im dritten Cluster. Und auch die somatischen Symptome, vornehmlich der allgemeine Beschwerdedruck sowie Herzbeschwerden und Gliederschmerzen werden von den Probanden des ersten Herzfrequenzclusters mehr angegeben als von den Probanden im dritten Cluster. Außerdem geben sie auch eine höhere Erschöpfung an. Wobei die psychische Komorbidität allerdings insgesamt unauffällig ist, liegt die somatische Komorbidität (GBB-24) im Herzfrequenzcluster 1 im auffälligen Bereich.

Tabelle 5.8. Somatische und psychische Komorbidität in den RSA-Clustern

somatische und psychische Komorbidität	RSA-Cluster ¹										² p
	1					2					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	
Somatische Symptome PHQ15 ³ [0-30]	10	6,10	3,35	2	13	7	6,57	3,05	2	11	0,77
Beschwerdedruck GBB-24 ⁴ [0-96]	9	25,44	12,64	10	41	6	19,83	12,88	4	41	0,42
Herzbeschwerden GBB-24 [0-24]	10	1,70	1,83	0	6	7	4,14	5,30	0	14	0,28
Magenbeschwerden GBB-24 [0-24]	10	3,50	3,34	0	8	7	1,43	1,62	0	4	0,11
Gliederschmerzen GBB-24 [0-24]	10	10,00	5,58	3	17	7	11,00	6,53	1	18	0,74
Erschöpfung GBB-24 [0-24]	9	8,89	4,76	3	14	6	5,50	3,99	0	10	0,17
Wohlbefinden WHO-5 ⁵ [0-25]	10	12,10	4,82	5	19	7	15,43	3,15	12	21	0,13
depressive Verstimmung PHQ9 ⁶ [0-27]	6	5,00	5,02	1	15	4	2,75	1,89	0	4	0,42
Depressivität ADS ⁷ [0-60]	10	15,10	7,75	4	27	7	11,86	8,84	0	27	0,44
Ängstlichkeit STAI ⁸ [20-80]	9	45,22	10,32	28	61	7	34,71	8,14	23	46	0,04
Ärger STAXI ⁹ [10-40]	10	17,20	6,29	11	33	7	17,29	3,99	13	24	0,98

¹RSA-Cluster der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²unabhängiger t-Test; ³Patient Health Questionnaire-15 (Somatische Symptome); ⁴Gießener Beschwerdebogen - Skala Beschwerdedruck = Herzbeschwerden + Magenbeschwerden + Gliederschmerzen + Erschöpfung; ⁵Well-Being Index; ⁶Depressionsskala des Patient Health Questionnaire PHQ-D; ⁷Allgemeine Depressionsskala; ⁸State-Trait-Anxiety Inventory; ⁹State-Trait-Anger Inventory.

Tabelle 5.8. gibt die somatische und psychische Komorbidität für die RSA-Cluster wieder. Es zeigt sich im RSA-Cluster 1 für die somatische Komorbidität folgendes Bild. Die Probanden haben im PHQ-15 für somatische Symptome den Wert 6,1. In der allgemeinen Beschwerdedruckskaala des GBB-24 erreichen die Probanden einen durchschnittlichen Wert von 25,4. Für die Unterskalen Herzbeschwerden, Magenbeschwerden, Gliederschmerzen und Erschöpfung ergeben sich Werte von 1,7, 3,5, 10,0 und 8,9.

Im Rahmen der psychischen Komorbidität ergibt sich ein Wohlbefinden (WHO-5) von 12,1. Depressive Verstimmung und Depressivität liegen bei PHQ-9 = 5,0 und ADS = 15,1. Für Ängstlichkeit (STAI) ergibt sich ein Wert von 45,2 und für Ärger (STAXI) 17,2.

Für die somatische Komorbidität ergeben sich im RSA-Cluster 2 folgende Werte. Die somatischen Symptome (PHQ-15) sind mit 6,6 relativ ähnlich zum RSA-Cluster 1. Der allgemeine Beschwerdedruck des GBB-24 ist 19,8. Die Herzbeschwerden sowie die Gliederschmerzen im GBB-24 sind geringfügig höher mit 4,1 und 11,0. Die Werte für Magenbeschwerden und Erschöpfung sind allerdings etwas niedriger als im ersten RSA-Cluster (siehe Tabelle 5.8.). Für die somatische Komorbidität ergeben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden RSA-Profilgruppen.

Die psychische Komorbidität zeigt im zweiten RSA-Cluster ein ähnliches Bild wie zuvor die Stressparameter. RSA-Profilgruppe 2 zeigt ein höheres Wohlbefinden und geringere Depressionswerte. Das Wohlbefinden des zweiten RSA-Clusters ist mit 15,4 etwas höher als das des ersten RSA-Clusters. Der PHQ-9 und die ADS liegen mit 2,8 und 11,9 leicht unter den Werten der ersten RSA-Profilgruppe. Die durchschnittliche Ängstlichkeit der Gruppe beträgt mit 34,7 ebenfalls weniger und unterscheidet sich sogar signifikant ($p=0,04$). Der Ärger-Wert ist mit 17,3 gleich hoch.

Im Vergleich der beiden RSA-Profilgruppen zeigen beide Gruppen bezüglich der somatischen Komorbidität durchschnittliche Werte für somatische Symptome (PHQ-15, Kroenke et al., 2002). Im GGB-24 ergeben sich jedoch laut Normtabellen für die erste RSA-Profilgruppe leicht überdurchschnittliche T-Werte für Gliederschmerzen, Magenbeschwerden, Erschöpfung und den allgemeinen Beschwerdedruck (Brähler et al., 2008). RSA-Profilgruppe 2 liegt nur im Bereich Gliederschmerzen im auffälligen Bereich. Es war unerwartet, dass die RSA-Profilgruppe 1, mit der höheren RSA und dem Schlafanstieg, mehr somatische Symptome zeigt. Auch für die psychische Komorbidität zeigt RSA-Profilgruppe 1 teilweise ungünstigere Werte als RSA-Profilgruppe 2. Im Wohlbefinden und bei der Ängstlichkeit unter bzw. überschreitet die RSA-Clustergruppe 1 die kritischen Grenzwerte allerdings nur sehr knapp (WHO, 1998; STAI, Laux et al., 1981). Depressive Symptome sowie Ärger sind in beiden RSA-Profilgruppen unauffällig (PHQ-9 / PHQ-D, Löwe et al., 2002; ADS, Hautzinger und Bailer, 1993; STAXI, Schwenkmezger et al., 1992). Insgesamt zeigen die Probanden mit dem RSA-Profil 1 tendenziell ungünstigere psychische, aber vor allem überdurchschnittliche somatische Komorbiditätswerte.

Zuletzt soll die somatische und psychische Komorbidität für die kombinierten kardiorespiratorischen Regulationsmuster betrachtet werden. Kombiniert man Herzfrequenz und RSA zu einem autonomen

Regulationsmuster und betrachtet erneut den Zusammenhang mit somatischer und psychischer Komorbidität verschieben sich die Komorbiditätsverhältnisse teilweise. Tabelle 5.9. gibt die somatische und psychische Komorbidität für die psychophysiologischen Regulationsmuster an.

Die psychophysiologische Reaktionsprofilgruppe „gesund“ zeigt größtenteils unauffällige Werte im Bereich der somatischen Komorbidität. Im PHQ-15 ergibt sich ein durchschnittlicher Wert von 5,3 für somatische Symptome. Der Gesamtbeschwerdedruck (GBB-24) ergibt 18,0 und die Unterskalen Herzbeschwerden, Magenbeschwerden, Gliederschmerzen und Erschöpfung erbringen 1,7, 2,5, 6,3 und 6,0. Diese Werte sind laut geschlechterspezifischen Normtabellen für Frauen unauffällig (Brähler et al., 2008). Für Männer entsprechen der allgemeine Beschwerdedruck und die Erschöpfung einem T-Wert von 60, womit sie genau an der Grenze liegen (Brähler et al., 2008). Die zweite autonome Reaktionsprofilgruppe „Allostatic Load 1“ zeigt ebenfalls durchschnittliche bzw. unauffällige Werte für die somatische Komorbidität. Zwar haben sie teilweise höhere Skalenwerte, da die Probanden in diesem Cluster aber ein höheres Durchschnittsalter haben, bleiben sie laut Normtabellen trotzdem im unauffälligen Bereich (Brähler et al., 2008). Die somatischen Symptome (PHQ-15) ergeben 7,0 und der allgemeine Beschwerdedruck (GBB-24) 18,8. Herzbeschwerden, Magenbeschwerden, Gliederschmerzen und Erschöpfung ergeben 3,3, 1,8, 9,0 und 4,8.

Die Reaktionsprofilgruppe „Allostatic Load 2“ unterscheidet sich bezüglich der somatischen Komorbidität von den anderen beiden Gruppen. Die somatischen Symptome (PHQ-15) sind mit 6,0 normal (Kroenke et al., 2002). Im GBB-24 überschreiten die Probanden allerdings teilweise deutlich den kritischen T-Wert von 60 (Brähler et al., 2008). Die Beschwerdedruckskala erreicht einen Wert von 22,0. Die Herzbeschwerden und Gliederschmerzen sind mit 5,3 und 13,7 ebenfalls deutlich höher. Auch die Erschöpfungsskala liegt mit 7,0 im überdurchschnittlichen Bereich. Die Magenbeschwerden (1,0) hingegen sind unauffällig.

Im Vergleich der drei psychophysiologischen Reaktionsprofilgruppen erbringen die Gruppen „gesund“ und „Allostatic Load 1“ durchschnittliche somatische Komorbiditätswerte, während die Gruppe „Allostatic Load 2“ eine teilweise deutlich erhöhte somatische Komorbidität aufzeigt. Vor allem Gliederschmerzen stechen hervor. Die somatischen Unterschiede zwischen den drei Reaktionsprofilgruppen sind statistisch zwar nicht signifikant, was wahrscheinlich der geringen Gruppengrößen geschuldet ist, dennoch ergeben sich deutliche Unterschiede für die somatische Komorbidität in den drei Gruppen. Gerade die dritte Reaktionsgruppe „Allostatic Load 2“, mit einer höheren Herzfrequenz und einer niedrigeren RSA im Vergleich zu den anderen beiden Reaktionsgruppen, zeigt eine auffällige somatische Komorbidität.

Für die psychische Komorbidität ergeben sich für alle drei autonomen Reaktionsprofilgruppen insgesamt relativ unauffällige Werte.

Tabelle 5.9. Somatische und psychische Komorbidität für die autonomen Regulationsmuster

somatische und psychische Komorbidität	Autonome Regulationsmuster ¹															² P
	gesund					Allostatic Load 1					Allostatic Load 2					
	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	N	MW	SD	Min	Max	
Somatische Symptome PHQ15 ³ [0-30]	6	5,33	3,88	2	13	4	7,00	3,92	2	11	3	6,00	2,00	4	8	0,77
Beschwerdedruck GBB-24 ⁴ [0-96]	5	18,00	11,94	10	39	4	18,75	16,46	4	41	2	22,00	1,41	21	23	0,55
Herzbeschwerden GBB-24 [0-24]	6	1,67	2,34	0	6	4	3,25	4,03	0	9	3	5,33	7,51	1	14	0,63
Magenbeschwerden GBB-24 [0-24]	6	2,50	3,15	0	7	4	1,75	2,06	0	4	3	1,00	1,00	0	2	0,83
Gliederschmerzen GBB-24 [0-24]	6	6,33	3,72	3	13	4	9,00	8,29	1	18	3	13,67	2,52	11	16	0,10
Erschöpfung GBB-24 [0-24]	5	6,00	4,58	3	14	4	4,75	4,27	0	10	2	7,00	4,24	4	10	0,30
Wohlbefinden WHO-5 ⁵ [0-25]	6	12,83	5,74	5	19	4	15,25	2,22	12	17	3	15,67	4,73	12	21	0,41
depressive Verstimmung PHQ9 ⁶ [0-27]	4	2,75	1,26	1	4	2	2,00	2,83	0	4	2	3,50	,71	3	4	0,68
Depressivität ADS ⁷ [0-60]	6	13,50	9,09	4	27	4	8,50	7,33	0	16	3	16,33	10,07	7	27	0,61
Ängstlichkeit STAI ⁸ [20-80]	5	39,20	9,04	28	51	4	34,25	9,95	23	46	3	35,33	7,02	28	42	0,06
Ärger STAXI ⁹ [10-40]	6	15,50	1,38	14	17	4	15,75	2,75	13	19	3	19,33	5,03	14	24	0,44

¹Autonome Regulationsmuster - kombinierte Herzfrequenz- und RSA-Cluster der Latent-Class-Analyse - siehe Kapitel 4.; ²ANOVA - univariat, unabh., fixed factors 1. Approximation; ³Patient Health Questionnaire-15 (Somatische Symptome); ⁴Gießener Beschwerdebogen - Skala Beschwerdedruck = Herzbeschwerden + Magenbeschwerden + Gliederschmerzen + Erschöpfung; ⁵Well-Being Index; ⁶Depressionsskala des Patient Health Questionnaire PHQ-D; ⁷Allgemeine Depressionsskala; ⁸State-Trait-Anxiety Inventory; ⁹State-Trait-Anger Inventory.

Die Reaktionsgruppe „gesund“ hat ein durchschnittliches Wohlbefinden (WHO-5) von 12,8. Die depressive Verstimmung (PHQ-9) erreicht 2,8 und die Depressivität (ADS) 13,5. Ängstlichkeit und Ärger liegen bei 39,2 und 15,5. Ausschließlich das Wohlbefinden liegt genau am Grenzwert von 13. Die Reaktionsgruppe „Allostatic Load 1“ liegt teilweise über und teilweise unter den Werten der ersten Gruppe. Dennoch hat sie in allen Bereichen, Wohlbefinden (WHO-5=15,3), depressive Symptome (PHQ-9=2,0; ADS=8,5), Ängstlichkeit (STAI=34,3) und Ärger (STAXI=15,8), unauffällige Werte (WHO, 1998; PHQ-9 / PHQ-D, Löwe et al., 2002; ADS, Hautzinger und Bailer, 1993; STAI, Laux et al., 1981; STAXI, Schwenkmezger et al., 1992). Die Reaktionsprofilgruppe „Allostatic Load 2“ hat zwar tendenziell etwas höhere psychische Komorbiditätswerte (WHO-5=15,7; PHQ-9=3,5; ADS=16,3; STAI=35,3; STAXI=19,3), diese sind aber laut Autoren ebenfalls unauffällig (WHO, 1998; PHQ-9 / PHQ-D, Löwe et al., 2002; ADS, Hautzinger und Bailer, 1993; STAI, Laux et al., 1981; STAXI, Schwenkmezger et al., 1992). Die psychische Komorbidität unterscheidet sich in den drei Gruppen unterschiedlicher autonomer Regulationsmuster kaum. Alle drei Regulationsgruppen weisen durchschnittliche psychische Werte auf. Es ergibt sich zwar eine Tendenz zu höheren psychischen Komorbiditätswerten für Depression und Ärger in der „Allostatic Load 2“-Gruppe, von einem Zusammenhang kann aber kaum gesprochen werden. Wohlbefinden und Ängstlichkeit sind in der Gruppe „gesund“ am niedrigsten bzw. höchsten. Ein Muster der psychophysiologischen Regulation und psychischer Komorbidität lässt sich nicht erkennen.

Betrachtet man insgesamt die somatische und psychische Komorbidität in den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen fällt auf, dass die somatische Komorbidität deutlich vorherrscht. In allen kardiorespiratorischen Reaktionsgruppen liegen generell mehr auffällige somatische Symptome und wenig psychische Auffälligkeiten vor. Die Stichprobe zeigt insgesamt deutlich mehr somatische als psychische Komorbidität. Die einzelnen kardiorespiratorischen Reaktionsprofile vornehmlich die Herzfrequenzprofile und die kombinierten autonomen Regulationsmuster hängen mit der somatischen Komorbidität zusammen. Die Reaktionsprofile trennen auffällige von unauffälligen somatischen Symptomen. So zeigen die Probanden der Herzfrequenzprofilgruppe 1 sowie der autonomen Reaktionsprofilgruppe „Allostatic Load 2“, mit hoher Herzfrequenz und niedriger RSA, mehr auffällige somatische Symptome als die restlichen Herzfrequenz- und autonomen Reaktionsprofilgruppen, die eine niedrigere Herzfrequenz und höhere RSA besitzen. Es besteht ein Zusammenhang zwischen hoher Herzfrequenz in Kombination mit niedriger RSA und auffälliger somatischer Komorbidität. Wobei die RSA-Profile allein auffällige von unauffälligen somatischen Symptomen nicht eindeutig trennen. Un erwarteter Weise zeigen Probanden mit hoher RSA mehr somatische Symptome, wobei auch die Probanden mit niedriger RSA vor allem auffällige Gliederschmerzen zeigen. Es lässt sich kein sinnvolles Muster erkennen.

Der Zusammenhang zwischen den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen und psychischer Komorbidität lässt sich nur schwer einschätzen, da die Probanden insgesamt eher unauffällige Werte zeigen, d.h. in allen kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen fast keine auffälligen psychischen Symp-

tome vorliegen. Somit können die kardiorespiratorischen Profilgruppen auch nicht auffällige von unauffälligen Werten trennen. Für die Herzfrequenzprofile deutet sich jedoch eine Tendenz an. Die Probanden mit der höheren Herzfrequenz zeigen ebenfalls höhere psychische Komorbiditätswerte. Allerdings sind die Unterschiede weder signifikant noch liegen die Werte im auffälligen Bereich.

Tabelle A.6. (siehe Anhang A.2. Ergebnisse, A.2.3. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 3) gibt die Korrelationen zwischen den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen und der somatischen und psychischen Komorbidität an. Auch die Korrelationskoeffizienten zeigen vornehmlich den Zusammenhang zwischen den Herzfrequenz- und den autonomen Reaktionsprofilen und der somatischen Komorbidität (GBB-24) an.

5.3. Diskussion

Teilstudie 3 sollte den Zusammenhang der zuvor gefundenen kardiorespiratorischen Reaktionsprofile erstens mit physiologischen Kennwerten kardiovaskulärer und Stoffwechselerkrankungen, zweitens mit Stressparametern und dem Gesundheitsverhalten und drittens mit der somatischen und psychischen Komorbidität beleuchten.

In der gesamten Stichprobe, d.h. in sämtlichen kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen, fallen zunächst einige Merkmale auf. Bezüglich der physiologischen Kennwerte überschreiten vornehmlich die anthropometrischen Parameter wie BMI und WHR sowie teilweise auch der Gesamtcholesterinspiegel die vorgegebenen Grenzwerte, während die anderen physiologischen Parameter insgesamt unauffällig bleiben. DHEA-S sowie auch ALI-11 zeigen einen tendenziellen Zusammenhang mit den kardiorespiratorischen Reaktionsmustern. Sie erbringen für die „gesunden“ Reaktionsprofile, d.h. mit normaler Herzfrequenz und / oder hoher RSA die günstigsten Werte. In allen kardiorespiratorischen Reaktionsgruppen mit höherer Herzfrequenz und niedrigerer RSA sind auch DHEA-S und der ALI-11 ungünstiger. Die Unterschiede sind zwar meist nicht signifikant, allerdings ist dieser Trend einheitlich vorhanden. Die geringe Gruppengröße spielt dabei sicher eine Rolle. Für DHEA-S ist allerdings auch der Zusammenhang mit dem Alter und Geschlecht zu berücksichtigen (Kroboth et al., 1999). Beides spielt für die DHEA-S-Konzentration eine Rolle. DHEA-S erreicht seinen Peak geschlechterabhängig im Alter von 20 bis 40 Jahren. Danach nimmt die Konzentration deutlich ab. Im Alter von 70 bis 80 Jahren liegt die Konzentration nur noch bei 20-30% der ursprünglichen Konzentration. Die untersuchte Stichprobe ist durchschnittlich relativ jung. Die DHEA-S-Konzentration ist in diesem Alter am höchsten. Für die Stichprobe bestehen weder signifikante Geschlechts- noch Altersunterschiede. Die beschriebenen Unterschiede müssen also auf andere Faktoren zurückgehen, d.h. die unterschiedlichen kardiorespiratorischen Reaktionen können eine Rolle für die physiologischen Parameter spielen. Eine erhöhte autonome Beanspruchung des Körpers, d.h. vermehrte sympathische und verringerte parasympathische Aktivität könnte sich ebenfalls negativ auf die DHEA-S-Konzentration auswirken bzw. damit einhergehen.

Das Alter spielt auch für die Herzfrequenz und RSA selbst eine wichtige Rolle. Mit zunehmendem Alter steigt die Herzfrequenz und sinkt die RSA (Wittling & Wittling, 2012). Daher ist auch das Alter der Probanden zu betrachten. Während sich die Herzfrequenzprofilgruppen im Alter nicht unterscheiden und das Alter dort somit keine Rolle spielt, zeigen sich für die RSA-Profilgruppen und auch für die kombinierten autonomen Reaktionsprofilgruppen leichte Altersunterschiede. Zwar sind die Altersunterschiede in sämtlichen Gruppen nicht signifikant verschieden, dennoch kann ein teilweiser Zusammenhang zwischen der RSA und dem Alter nicht ganz ausgeschlossen werden. RSA-Profilgruppe „2“ und die autonomen Reaktionsprofilgruppen „Allostatic Load 1 und 2“ besitzen alle ein niedrigeres RSA-Niveau sowie ein höheres Alter.

Ein weiteres besonderes Merkmal der Stichprobe ist, dass vor allem somatische Symptome vorherrschen und die vorgegebenen Grenzwerte überschreiten, während die Stressparameter sowie die psychische Komorbidität insgesamt relativ gering und unauffällig sind.

Wo Unterschiede zwischen den verschiedenen kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen vorhanden sind, trennen die kombinierten Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsprofile auffällige von unauffälligen Werten am besten. Für alle untersuchten Merkmalsbereiche erbringen die autonomen Regulationsmuster die besten Zusammenhänge. Die autonome Reaktionsprofilgruppe „Allostatic Load 2“, die ein ungünstiges Herzfrequenz- und RSA-Profil kombiniert, zeigt ebenfalls ungünstigere physiologische Kennwerte (BMI, WHR, Cholesterin, HbA1c, ALI-11), ein schlechteres Gesundheitsverhalten mit weniger Sport und mehr Zigaretten pro Tag und auch auffällige somatische Symptome (Herzbeschwerden, Gliederschmerzen, Erschöpfung). Im Vergleich dazu haben beide anderen autonomen Reaktionsprofilgruppen „gesund“ sowie „Allostatic Load 1“ bessere Werte. Zwischen diesen beiden Reaktionsprofilgruppen zeigen sich keine deutlichen Unterschiede für die Stressparameter und das Gesundheitsverhalten sowie auch nicht für die somatische oder psychische Komorbidität. Ausschließlich in den physiologischen Kennwerten besitzt die Gruppe „Allostatic Load 1“ ebenfalls ungünstigere Werte (BMI, WHR). In dieser Gruppe könnte sich eine beginnende allostatic Belastung des Systems neben ersten parasympathischen RSA-Veränderungen bereits auch auf Stoffwechselprozesse zeigen.

Betrachtet man die Reaktionsprofile einzeln sind die Ergebnisse jedoch weniger einheitlich. Besonders für die RSA-Profile ergeben sich keine einheitlichen Zusammenhänge. Während die RSA-Gruppe mit niedrigerem RSA-Niveau auch schlechtere physiologische Kennwerte besitzt, ergeben sich vor allem für die Stressparameter und die somatische und psychische Komorbidität uneinheitliche Ergebnisse und teils unerwartete Zusammenhänge. Für die Herzfrequenzprofile sind die Ergebnisse eindeutiger. Herzfrequenzprofilgruppe 1, Probanden mit hoher Herzfrequenz und geringer Absenkung im Schlaf, zeigen leicht höhere Stresswerte, ein schlechteres Gesundheitsverhalten und auch auffällige somatische Symptome im GBB-24. Auch die psychischen Komorbiditätswerte sind geringfügig höher, liegen allerdings noch im Normbereich. Bezüglich der physiologischen Kennwerte ergeben beide Herzfrequenzprofilgruppen nur geringe Unterschiede, bis auf DHEA-S, das in der Herzfrequenzprofilgruppe 3

höher und damit günstiger ist. Allerdings sind in dieser Gruppe der BMI und WHR grenzwertig. Somit lässt sich für die Herzfrequenzprofile kein eindeutiger Zusammenhang mit den physiologischen Risikokennwerten erkennen. An dieser Stelle sind auch die kardiovaskulären Parameter (Ruhepuls, Blutdruck) zu nennen, die neben der 24-h-Herzfrequenzmessung in einer gesonderten allgemeinmedizinischen Untersuchung erhoben worden sind. Der Zusammenhang zu diesen Messwerten ist nicht eindeutig. Die punktuell erhobenen Messwerte sind in dieser Untersuchung sehr variabel und scheinen somit einem Herzfrequenzlangzeitprofil deutlich unterlegen.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass vor allem die Kombination aus einem Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsprofil, d.h. ein autonomes Regulationsmuster im Tagesverlauf die größten Zusammenhänge mit den physiologischen sowie psychischen Kennwerten liefert. Gemeinsam in einem psychophysiologischen Regulationsmuster liefern Herzfrequenz und RSA die verlässlichsten Werte in Bezug auf physiologische Risikoparameter kardiovaskulärer und Stoffwechselerkrankungen, Gesundheitsverhalten und somatische Komorbidität. Da die Stressparameter und psychische Komorbidität insgesamt sehr gering und unauffällig in der untersuchten Stichprobe waren, kann ein Zusammenhang mit den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen nicht bestätigt werden.

Abschließend soll noch auf ein methodisches Problem eingegangen werden. Die geringe Gruppengröße stellt für die Untersuchung ein Problem dar. Da wenig vollständige kardiorespiratorische Profile mit einer Schlafmessung vorlagen, kam es nach der Reaktionsgruppenbildung teilweise zu sehr kleinen Gruppengrößen. Dies ist für inferenzstatistische Zwecke problematisch. Tendenzen, die in den Ergebnissen häufig zu erkennen waren, wurden vermutlich aufgrund der geringen Probandenanzahl nicht signifikant. Wo Unterschiede signifikant wurden, sollten sie mit Vorsicht interpretiert werden. Zusätzlich befinden sich in den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilgruppen, aufgrund der zuvor durchgeführten Latent-Class-Analyse, auch Probanden, die mit ihren Herzfrequenz- und RSA-Profilen vom jeweiligen Durchschnittsprofil geringfügig abweichen und die Gruppen so inhomogener machen. Aufgrund dieser Limitationen haben die Ergebnisse zunächst explorativen Charakter und geben erste Hinweise auf Zusammenhänge. Zur Verifizierung der Daten und Bestätigung einzelner Zusammenhänge sollten die Analysen gezielt an einer neuen, größeren Stichprobe wiederholt werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollten dementsprechend zur Ausformulierung einer weiterführenden Studie genutzt werden.

Trotz dieser Beschränkungen lässt sich abschließend sagen, dass die Ergebnisse erste Hinweise auf einen Zusammenhang der psychophysiologischen Regulation, insbesondere mit physiologischen Risikokennwerten wie dem BMI, WHR, Gesamt- und LDL-Cholesterin, HbA1c und dem ALI, dem Gesundheitsverhalten und dem somatischen Befinden bestätigen. Ein kardiorespiratorisches Reaktionsprofil mit Anzeichen allostatischer Last geht gleichzeitig auch mit ungünstigeren teilweise sogar auffälligen physiologischen Kennwerten, einem schlechteren Gesundheitsverhalten und vermehrter somatischer Komorbidität einher. Alle Parameter deuten auf einen Zustand zunehmender allostatischer Anpassungslast hin, der dringender Prävention bedarf, bevor manifeste kardiovaskuläre oder Stoff-

wechselerkrankungen entstehen. Das psychophysiologische Reaktionsmuster kann einen wichtigen Hinweis auf Dysregulationen des Systems (allostatische Last) liefern, dem frühzeitig entgegengewirkt werden kann.

6. Allgemeine Diskussion und Folgerungen

Die Arbeit hatte zum Ziel, ein kardiorespiratorisches Muster psychophysiologischer Regulation zu identifizieren, welches chronische Stressbeanspruchung anzeigt, und dessen Zusammenhang mit somatischen und psychischen Faktoren zu untersuchen. Ausgehend vom Allostase-Modell von McEwen (2002) sollten Profile kardiorespiratorischer Reaktionen in verschiedenen Belastungsbedingungen identifiziert werden, wobei dem Erholungsaspekt nach einer Belastung besondere Bedeutung zukam. Zu diesem Zweck wurde die Herzfrequenz in einem standardisierten Provokationstest sowie in einer 24 h-Verlaufsmessung unter verschiedenen Alltagsbedingungen erhoben. Neben der Herzfrequenz wurde die RSA aus den RR-Intervallen berechnet, um beide in einem psychophysiologischen Regulationsmuster zusammenzufassen, in dem die RSA als Erholungsindikator dient.

In der ersten Teilstudie wurden die Effekte der einzelnen Bedingungen auf das kardiorespiratorische System untersucht. Es zeigte sich ein deutlicher Effekt aller Bedingungen der 24 h-Verlaufsmessung (vor der Arbeit; Arbeit; Freizeit; Schlaf) sowohl auf die Herzfrequenz als auch auf die RSA. Die Herzfrequenz stieg unter Belastung an und sank in Entspannungsphasen. Für die RSA zeigte sich der umgekehrte Effekt. Auch für die Provokationsbedingungen (Ruhe, mentale Belastung, Taktatmung und Valsalva-Manöver) ergaben sich signifikante Effekte auf die Herzfrequenz sowie die RSA. Die physiologischen Provokationsmanöver erhöhten die RSA, wobei die mentale Belastung die Herzfrequenz leicht erhöhte.

Nachdem ein deutlicher Effekt der natürlichen Verlaufsbedingungen auf das kardiorespiratorische System nachgewiesen werden konnte, wurden kardiorespiratorische Reaktionsprofile der Probanden aus der Herzfrequenzverlaufsmessung gebildet. Für alle Probanden wurden ein Herzfrequenzprofil sowie ein RSA-Profil gebildet. Diese wurden in Teilstudie 2 mittels der Latent-Class-Analyse in kardiorespiratorische Reaktionsgruppen bzw. Cluster eingeteilt, denen bestimmte autonome Zustände zugeordnet werden konnten. Außerdem wurde aus dem Herzfrequenz- und RSA-Reaktionsprofil ein psychophysiologisches Regulationsmuster kombiniert. Nur aus der Kombination der Herzfrequenz und der RSA lassen sich frühe psychophysiologische Veränderungen aufgrund grenzwertiger Anpassungszustände (Allostatic Load) identifizieren. Den einzelnen sowie kombinierten kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen konnten im Einklang mit McEwens Allostatic-Load-Modell funktionale versus dysfunktionale Eigenschaften zugeordnet werden. So ergaben sich Gruppen mit gesunder psychophysiologischer Reaktion und Gruppen mit psychophysiologischen Anzeichen allostatistischer Last. Das waren vor allem eine fehlende kardiorespiratorische Erholung in Entspannungsphasen und ein generell erhöhtes oder verringertes Herzfrequenz- bzw. RSA-Niveau. Es konnte gezeigt werden, dass innerhalb der untersuchten Stichprobe unterscheidbare psychophysiologische Reaktionsformen vorlagen, die mit unterschiedlichen autonomen Zuständen allostatistischer Anpassung (gesund versus Allostatic Load) in Verbindung gebracht werden konnten. Diese Identifizierung von kardiorespiratorischen Reaktionspro-

filen und Mustern ermöglicht die frühe Erkennung einer grenzwertigen Systembeanspruchung und damit die Einleitung angemessener Maßnahmen.

In der dritten und letzten Teilstudie wurde der Zusammenhang der identifizierten kardiorespiratorischen Reaktionsprofile zunächst mit klinischen Indikatoren kardiovaskulärer und metabolischer Erkrankungen (Diabetes und Vorformen) untersucht. Die Reaktionsmuster wurden so anhand anerkannter klinischer Risikofaktoren überprüft. Außerdem wurde der Zusammenhang der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit Stressparametern und Gesundheitsverhalten sowie mit komorbiden somatischen und psychischen Störungen untersucht. Den deutlichsten Zusammenhang erbrachten die kombinierten autonomen Regulationsmuster aus Herzfrequenz und RSA mit allen untersuchten Merkmalsbereichen. Ein grenzwertig beanspruchtes autonomes Reaktionsprofil, d.h. mit Anzeichen allostatischer Last (fehlende Erholung, erhöhte Herzfrequenz, verringerte RSA) ging einerseits mit höheren und teilweise sogar auffälligen physiologischen Risikokennwerten (BMI, WHR, Cholesterin, HbA1c und ALI-11) einher, andererseits auch mit schlechterem Gesundheitsverhalten mit weniger sportlicher Betätigung und höherem Nikotinkonsum sowie mit überdurchschnittlich vielen somatischen Symptomen wie Herzbeschwerden, Gliederschmerzen und Erschöpfung. Ein grenzwertig beanspruchtes System mit veränderten psychophysiologischen Reaktionen scheint auch mit weiteren Auffälligkeiten einherzugehen. So zeigen sich gleichzeitig auffällige Stoffwechselprozesse und vermehrte somatische Symptome. Neben dem kardiorespiratorischen System sind auch weitere Systeme von der chronischen Beanspruchung (Allostatic Load) betroffen. So zeigen das metabolische sowie das muskuloskelettale System ebenfalls auffällige Veränderungen. Dies stimmt mit den Befunden vieler anderer Studien überein, bei denen deutliche Korrelationen zwischen autonomen Veränderungen und einer Reihe von somatischen Symptomen gefunden wurden (Cohen, Neumann, Shore, Amir, Cassuto, & Buskila, 2000; Dobrek, Friediger, Furgala & Thor, 2005; Genzel, Wittling & Schweiger, 2001; Wittling und Wittling, 20012).

Bezüglich der Stressparameter und der psychischen Komorbidität (Wohlbefinden, depressive Symptome, Ängste und Ärger) waren die Ergebnisse nicht so eindeutig. In Teilstudie 3 zeigten sich keine klaren Zusammenhänge zwischen den kardiorespiratorischen Reaktionsprofilen und der Stresswahrnehmung und psychischen Symptomen. Allerdings lagen in der untersuchten Stichprobe insgesamt keine erhöhte Stresswahrnehmung und keine auffälligen psychischen Symptome vor. Die Probanden fühlten sich subjektiv psychisch kaum belastet. Ein möglicher Zusammenhang kann daher weder bestätigt noch verworfen werden. Die geringe Korrelation der kardiorespiratorischen Regulationsmuster mit subjektiven Maßen wie Stresswahrnehmung und psychischer Beanspruchung hat aber auch allgemeinere Ursachen. Eine objektiv gemessene allostatistische oder gar pathologische Veränderung in einem physiologischen System geht nicht zwangsläufig mit subjektiv berichtaren Beschwerden einher und umgekehrt. Diese treten oft erst in späteren Stufen einer Erkrankung auf, was ihre Tauglichkeit in der Frühdiagnostik erheblich einschränkt.

Gerade das autonome Regulationsmuster aus Herzfrequenz und RSA ist geeignet frühzeitig veränderte autonome Prozesse anzuzeigen, die auf einen grenzwertigen Beanspruchungszustand des Systems hindeuten und dieser Zustand neben der HSN-Achse offenbar auch weitere physiologische Systeme wie das metabolische oder muskuloskelettale System betrifft.

Ein ungünstiges Gesundheitsverhalten verstärkt das allostatische Risiko zusätzlich. Eine Reihe von Studien belegen, dass ungünstiges Gesundheitsverhalten mit einer verringerten RSA korreliert (Dinas, Koutedakis, & Flouris, 2013; Reed, Porges, & Newlin, 1999; Rossy & Thayer, 1998; Wittling & Wittling, 2012). Dies gilt vor allem für die klassischen Risikofaktoren Bewegungsmangel und Rauchen sowie übermäßiger Alkoholkonsum. Dieser war in der Stichprobe zwar sehr gering. Trotzdem wiesen Probanden mit sonst ungünstigem Gesundheitsverhalten auch kritischere autonome Reaktionsprofile auf. Das Gewicht bzw. der BMI spielten ebenfalls eine bedeutsame Rolle für die autonome Regulation (siehe Zusammenhang mit physiologischen Risikokennwerten).

Bewegungsmangel, Rauchen und Alkohol reduzieren das parasympathische Aktivierungsniveau. Hierin liegt allerdings auch eine große Chance. Ein positives Gesundheitsverhalten mit regelmäßigen Erholungsphasen, Bewegung und einer gesunden Ernährung haben großen Einfluss auf die autonome Regulationsfähigkeit und können zur Erhaltung physiologischer und psychischer Gesundheit deutlich beitragen. Selbst bereits verringerte vagale Aktivitätsniveaus lassen sich durch sportliche Betätigung und gesunde Ernährung bzw. Gewichtsverlust wieder verbessern (Sjoberg, Brinkworth, Wyckley, Noakes & Saint, 2011; Wittling & Wittling, 2012). Wittling & Wittling (2012, S. 295) schreiben: „Interventionen, die auf die Veränderungen einzelner Faktoren des Lebensstils abzielen, sind die zurzeit mit Abstand effizientesten und am besten gesicherten Ansätze zur Verbesserung der autonomenervösen Regulationsmechanismen“.

Im Folgenden werden einige Limitationen der Arbeit besprochen. Ein wichtiger Faktor für die Interpretation der Ergebnisse ist die Atmung. Spätestens seit den Veröffentlichungen von Grossman und anderen Wissenschaftlern (Grossman, Karmaker, & Wieling, 1991; Hölzl et al., 1985; Hölzl, 1986) wurde vermehrt Wert darauf gelegt die Atmung bei Untersuchungen der Herzfrequenzvariabilität mit zu erheben. Grossman und auch Hölzl wiesen in ihren Studien darauf hin, dass die Herzfrequenzvariabilität durch die Atemfrequenz und -tiefe beeinflusst wird. Wie im theoretischen Teil erläutert, wird die RSA durch die Atmung beeinflusst, da sie die Variation des Herzschlages im Rhythmus der Atmung misst. Dennoch ist dieser Einfluss unter normalen spontanen Atembedingungen, d.h. zwischen 9 und 24 Atemzyklen pro Minute nur begrenzt und daher zu vernachlässigen (Porges, 2007; Wittling & Wittling, 2012). Auch Denver, Reed, & Porges (2007) geben den Atmungseinfluss unter Spontanatmung mit nur 2% an der Gesamtvarianz der Herzfrequenzvariabilität an. Liegt die Atemfrequenz außerhalb des genannten Bereichs kann es zu Fehlinterpretationen kommen. Allerdings konnte hier solch eine starke Veränderung der Atemfrequenz größtenteils ausgeschlossen werden, zumal Extremsituationen wie z.B. Sport markiert und ausgeschnitten worden sind.

Ein großer Vorteil dieser Untersuchung lag in der Messung der Daten im natürlichen Umfeld der Probanden. Durch die Feldmessung unter natürlichen Bedingungen erhöht sich die externe Validität der Ergebnisse deutlich. Die RR-Intervallmessung im beruflichen Alltag der Probanden gibt ein natürliches physiologisches Bild wieder, das standardisierten Labormessungen in der Allgemeingültigkeit deutlich überlegen ist. Dennoch entstanden aus der Feldmessung auch Probleme. Die Probanden erhoben ihre RR-Intervalle mittels einer Pulsuhr in ihrem Alltag selbständig. Hierdurch entstanden trotz ausführlicher Einweisung häufig Messfehler. Teilweise wurden die Daten nicht wie vorgegeben aufgezeichnet oder es gab viele Artefakte in den Messungen durch falsche Anbringung der Elektroden. Die Folge davon waren fehlende oder ausgeschlossene Messungen. So reduzierte sich die ursprüngliche Datenmenge für die statistischen Analysen. Die Ergebnisse sollten daher an weiteren und größeren Stichproben kreuzvalidiert werden.

Die standardisierten Provokationstests konnten in dieser Arbeit nur zum Teil ausgewertet werden. Sie ergaben aber einige Ansätze für weitergehende Analysen zur Identifizierung dysfunktionaler kardiorespiratorischer Reaktionsmuster und dysfunktionaler Abweichungen unter kontrollierten Bedingungen. Damit können die Resultate ambulanter Aufzeichnungen vorteilhaft ergänzt oder in Zukunft vielleicht sogar ökonomisch ersetzt werden. Insbesondere die hier verwendeten physiologischen Provokationstests und ähnliche einfache Proben (Orthostase u.a.) sind geeignet, die autonome Funktionalität zu bestimmen und grenzwertige Anpassungszustände frühzeitig aufzudecken.

Das zugrundeliegende Projekt „Psychische Beanspruchung und Gesundheit am Arbeitsplatz“ beinhaltet generell eine sehr große Datenvielfalt, die in der vorliegenden Arbeit nicht umfassend verwertet werden konnte. Hieraus ergeben sich interessante Ansatzpunkte weiterführender Untersuchungen. Die Untersuchung des Zusammenhangs der gefundenen autonomen Regulationsprofile mit den erhobenen Cortisoltagesprofilen beantwortet die Frage, inwiefern neben der HSN-Achse auch die HHN-Achse von chronischer Stressbeanspruchung betroffen ist. Des Weiteren kann der Zusammenhang mit Immunfunktionen speziell Entzündungsprozessen überprüft werden. Im Projekt wurden dazu unter anderem TNF-alpha (Tumornekrosefaktor) und weitere Entzündungsparameter erhoben, die hier jedoch nicht mehr berücksichtigt werden konnten. Das Zusammenspiel von autonomer und neuroendokriner Regulation mit immunologischen Prozessen (Entzündungs- und Autoimmunreaktionen) unter chronischer Stressbeanspruchung hat sich erst jüngst zu einem intensiv beforschten Gebiet entwickelt (z. B. Elsenbruch, 2011, u.a.).

Die vorliegende Arbeit betrachtet die autonomen Regulationsprofile und ihren Zusammenhang mit somatischen und psychischen Faktoren ausschließlich im Querschnitt. Darüber hinaus sollten diese kardiorespiratorischen Regulationsmuster auch im Längsschnitt untersucht werden, um zu bestätigen dass Personen mit allostatisch veränderten kardiorespiratorischen Regulationsprofilen tatsächlich ein erhöhtes Risiko besitzen, manifeste Erkrankungen zu entwickeln. Dies wäre ein wichtiger Beleg der praktischen Verwendbarkeit kardiorespiratorischer Reaktionsprofile in Diagnostik und Prävention

kardiovaskulärer und stressassoziierter Erkrankungen. Die vorliegende Arbeit hat dazu die nötigen Voraussetzungen geschaffen.

Literaturverzeichnis

- Bernhardt, A., Baus, D. & Hölzl, R. (2005). Psychobiologische Beanspruchungsdiagnostik im Feld: Das Mannheimer Stress-Kit. In R. Grieshaber, M. Stadeler, & H.C. Scholle (Hrsg.), *Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren und Erkrankungen – 11. Erfurter Tage* (S. 107-124). Jena: Dr. Bussert & Stadeler.
- Bernhardt, A., Baus, D. & Hölzl, R. (2008). Psychische Beanspruchung und Gesundheit am Arbeitsplatz: Gefährdungs- und Risikobewertung. Forschungsbericht aus dem Otto-Selz-Institut für Angewandte Psychologie Mannheimer Zentrum für Arbeit und Gesundheit 54, Universität Mannheim.
- Berntson, G. G., Cacioppo, J. T. & Quigley, K. S. (1993). Respiratory sinus arrhythmia: Autonomic origins, physiological mechanisms, and psychophysiological implications. *Psychophysiology*, 30, 183-196.
- Berntson, G. G., Bigger, Jr, J. T., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., Nagaraja, H. N., Porges, S. W., Saul, J. P., Stone, P. H. & Van der Molen, M. W. (1997). Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34, 623-648.
- Bigger, Jr, J. T., Fleiss, J. L., Rolnitzky, L. M. & Steinman, R. C. (1993). The Ability of Several Short-term Measures of RR Variability to Predict Mortality after Myocardial Infarction. *Circulation*, 88 (3), 927-934.
- Blascovich, J. J., & Katkin, E. S. (1993). Cardiovascular reactivity to psychological stress & disease. Washington, DC: American Psychological Association.
- Blitz, P. S., Hoogstraten, J., & Mulder, G. (1970). Mental load, heart rate and heart rate variability. *Psychologische Forschung*, 33 (4), 277-288.
- Brähler, E., Hinz, A. & Scheer, J. W. (2008). GBB-24 Der Gießener Beschwerdebogen (3. überarbeitete und neu normierte Auflage). Bern: Huber.
- Brosschot, J. F., Pieper, S., & Thayer, J. F. (2005). Expanding stress theory: Prolonged activation and perseverative cognition. *Psychoneuroendocrinology*, 30 (10), 1043-1049.
- Brosschot, J. F., Gerin, W. & Thayer, J. F. (2006). The perseverative cognition hypothesis: A review of worry, prolonged stress-related physiological activation, and health. *Journal of Psychosomatic Research*, 60 (2), 113–124.

- Brosschot, J. F., Van Dijk, E. & Thayer, J. F. (2007). Daily worry is related to low heart rate variability during waking and the subsequent nocturnal sleep period. *International Journal of Psychophysiology*, 63 (1), 39-47.
- Buysse, D. J., Reynolds, III. C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28, 193-213.
- Carnethon, M. R., Golden, S. H., Folsom, A. R., Haskell, W. & Liao, D. (2003). Prospective Investigation of Autonomic Nervous System Function and the Development of Type 2 Diabetes. The Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987–1998. *Circulation*, 107 (17), 2190-2195.
- Carney, R. M., Blumenthal, J. A., Stein, P. K., Watkins, L., Catellier, D., Berkman, L. F., Czajkowski, S. M., O'Connor, C., Stone, P. H. & Freedland, K. E. (2001). Depression, Heart Rate Variability, and Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 104, 2024-2028. DOI:10.1161/hc4201.097834
- Carney, R. M., Freedland, K. E. & Veith, R. C. (2005). Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosomatic medicine*, 67 Suppl.1, S29-S33.
- Catapano, A. L., Reiner, Z. & De Backer, G. (2011). European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 217 (1), 3-46.
- Chandola, T., Britton, A., Brunner, E., Hemingway, H., Malik, M., Kumari, M., Badrick, E., Kivimäki, M. & Marmot, M. (2008). Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? *European Heart Journal*, 29 (5), 640-648.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385-396.
- Cohen, S., Tyrrell, D. A., & Smith, A. P. (1991). Psychological stress and susceptibility to the common cold. *New England journal of medicine*, 325 (9), 606-612.
- Cohen, S., Line, S., Manuck, S. B., Rabin, B. S., Heise, E. R., & Kaplan, J. R. (1997). Chronic social stress, social status, and susceptibility to upper respiratory infections in nonhuman primates. *Psychosomatic Medicine*, 59 (3), 213-221.

- Cohen, S. (1999). Social status and susceptibility to respiratory infections. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 896, 246-253.
- Cohen, H., Neumann, L., Shore, M., Amir, M., Cassuto, Y. & Buskila, D. (2000). Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: application of power spectral analysis of heart rate variability. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 29 (4), 217-227.
- Cohen, S., Janicki-Deverts, D., Doyle, W. J., Miller, G. E., Frank, E., Rabin, B. S., & Turner, R. B. (2012). Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109 (16), 5995-5999.
- Darwin, Charles (1872). The expression of the emotions in man and animals. London: John Murray.
- Denver, J. W., Reed, S. F., & Porges, S. W. (2007). Methodological issues in the quantification of respiratory sinus arrhythmia. *Biological psychology*, 74 (2), 286-294.
- Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V. (1995). Der Lipidreport. *Mitteilungsblatt der DGFF*, 2, 5 – 12.
- Dhabhar, F. S. (2009). Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: implications for immunoprotection and immunopathology. *Neuroimmunomodulation*, 16 (5), 300-317.
- Dillmann, U., Nilges, P., Saile, H., Gerbershagen, H. U. (1994). Behinderungseinschätzung bei chronischen Schmerzpatienten. *Schmerz*, 8 (2), 100-110.
- Dinas, P. C., Koutedakis, Y., & Flouris, A. D. (2013). Effects of active and passive tobacco cigarette smoking on heart rate variability. *International journal of cardiology*, 163 (2), 109-115.
- Dishman, R. K., Nakamura, Y., Garcia, M. E., Thompson, R. W., Dunn, A. L. & Blair, S. N. (2000). Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. *International Journal of Psychophysiology*, 37 (2), 121-133.
- Dobrek, Ł., Friediger, J., Furgała, A. & Thor, P. J. (2005). Autonomic nervous system activity in IBS patients estimated by heart rate variability (HRV). *Przegląd lekarski*, 63 (9), 743-747.
- Eckberg, D. L. (2003). Topical Review. The human respiratory gate. *The Journal of Physiology*, 548 (2), 339-352.
- Elsenbruch, S. (2011). Abdominal pain in Irritable Bowel Syndrome: a review of putative psychological, neural and neuro-immune mechanisms. *Brain, Behavior and Immunity*, 25 (3), 386-394.
DOI: 10.1016/j.bbi.2010.11.010

- Flor, H., Behle, D. J., Birbaumer, N. (1993). Assessment of pain-related cognitions in chronic pain patients. *Behavior Research and Therapy*, 31 (1), 63-73.
- Fraley, C. & Raftery, A. E. (2006). MCLUST version 3: an R package for normal mixture modeling and model-based clustering. Seattle: Department of Statistics University of Washington.
- Friedman, B. H. (2007). An autonomic flexibility–neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. *Biological psychology*, 74 (2), 185-199.
- Genzel, S., Wittling, W. & Schweiger, E. (2001). The relationship of sympathovagal tone and psychosomatic complaints. *Journal of Psychophysiology*, 15 (1), 66-67.
- Gerritsen, J., Dekker, J. M., TenVoorde, B. J., Kostense, P. J., Heine, R. J., Bouter, L. M., Heethaar, R. M. & Stehouwer, C. D. (2001). Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoorn Study. *Diabetes Care*, 24 (10), 1793-1798.
DOI:10.2337/diacare.24.10.1793 1935-5548
- Gianferante, D., Thoma, M. V., Hanlin, L., Chen, X., Breines, J. G., Zoccola, P. M. & Rohleder, N. (2014). Post-stress rumination predicts HPA axis responses to repeated acute stress. *Psychoneuroendocrinology*, 49, 244–252.
- Grossman, P., Karemaker, J., & Wieling, W. (1991). Prediction of tonic parasympathetic cardiac control using respiratory sinus arrhythmia: the need for respiratory control. *Psychophysiology*, 28 (2), 201-216.
- Hautzinger, M. & Bailer, M. (1993). ADS Allgemeine Depressionsskala. Manual. Göttingen: Beltz.
- Heim, C., Ehlert, U., & Hellhammer, D. H. (2000). The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 25 (1), 1-35.
- Herschbach, P. (1993). Fragebogen zur Diagnostik funktioneller Magen-Darmbeschwerden. Dt. Übersetzung der „Gastroduodenal disorders“ und „Bowel Disorders“. In: Drossman D. A., Richter, J. E., Talley, N. J., Grant Thompson, W., Corazziari, E. & Whitehead, W. E. (Hrsg), *The functional gastrointestinal disorders: diagnosis, pathophysiology, and treatment* (S. 340-344). Boston: Little, Brown & Company.
- Hiller, W. & Rief, W. (2004). Internationale Skalen für Hypochondrie. Deutschsprachige Adaptation des Whiteley-Index (WI) und der Illness Attitude Scales (IAS). Bern: Huber.

- Hohnloser, S. H. & Klingenhöfen, T. (1998). Basic autonomic tests. In: Malik, M. (Hrsg.), *Clinical guide to cardiac autonomic tests* (S. 51-65). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Holsboer, F. (2001). Stress, hypercortisolism and corticosteroid receptors in depression: implications for therapy. *Journal of affective disorders*, 62 (1), 77-91.
- Hölzl, R., Lautenbacher, S., Brühl, H. & Müller, G. (1985). Vegetative Reaktionen in operanten Leistungssituationen. In: D. Vaitl, N. Birbaumer & T. W. Knapp (Hrsg.), *Psychophysiologische Merkmale klinischer Symptome*, Bd. I (S. 111-127). Weinheim: Beltz Verlag.
- Hölzl, R. (1986). Psychophysiologische Untersuchungen im Gastrointestinalsistem. München: Fakultät für Psychologie und Pädagogik, Universität München. Unveröffentlichte Habilitationsschrift, 4. Teil, Kapitel 14 (S. 28-42; 80-83).
- Hughes, J. W. & Stoney, C. M. (2000). Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors. *Psychosomatic medicine*, 62 (6), 796-803.
- Jarczok, M. N., Li, J., Mauss, D., Fischer, J. E. & Thayer, J. F. (2013). Heart Rate Variability is Associated with Glycemic Status After Controlling for Components of the Metabolic Syndrome. *International Journal of Cardiology*, 167 (3), 855-861. DOI:10.1016/j.ijcard.2012.02.002
- Jennings, J. R., van der Molen, M. W., Somsen, R. J. M., Graham, R. & Gianaros, P. J. (2002). Vagal function in health and disease: studies in Pittsburgh. *Physiology & Behavior*, 77, 693-698.
- Jerusalem, M., Schwarzer, R. (1986). Skala zur Allgemeinen Selbstwirksamkeitserwartung (SWE). In R. Schwarzer (Hrsg.), *Skalen zur Befindlichkeit und Persönlichkeit*. Forschungsbericht 5 (S. 15-28). Berlin: Freie Universität, Institut für Psychologie.
- Jerusalem, M. (1993). Coping. In: Westhoff, G (Hrsg.), *Handbuch psychosozialer Messinstrumente. Ein Kompendium für epidemiologische und klinische Forschung zu chronischer Krankheit* (S. 187-188). Göttingen: Hogrefe.
- Jiang, X. L., Zhang, Z. G., Chen, Y., Ye, C. P., Lei, Y., Wu, L., Zhang, Y. & Xiao, Z. J. (2015). A blunted sympathetic and accentuated parasympathetic response to postural change in subjects with depressive disorders. *Journal of affective disorders*, 175, 269-274.
- Jose, A. D., & Collison, D. (1970). The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovascular research*, 4 (2), 160-167.
- Juster, R. P., McEwen, B. S. & Lupien, S. J. (2010). Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35 (1), 2-16.

- Kerner, W. & Brückel, J. (2012). Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. In M. Kellerer & S. Matthaei (Hrsg.), *Diabetologie und Stoffwechsel*. Supplement Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft. 7 Suppl 2 (S. 84-87). Stuttgart: Thieme.
- Klaghofer, R. & Brähler, E. (2001). Konstruktion und teststatistische Prüfung einer Kurzform der SCL-90-R. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*, 49, 115-124.
- Kleinböhl, D. (2013). z1RSAread.r - RSA ANALYSIS OSI Dieter Kleinböhl - 18.02.2013 rev dk 01.07.2013. Universität Mannheim: Unveröffentlichtes Manuskript.
- Klimmer, F., Kylian, H., Hollmann, S. & Schmitt, K. H. (1998). Ein Screening-Verfahren zur Beurteilung körperlicher Belastung bei der Arbeit. *Zeitschrift für Arbeitswissenschaft*, 52 (24 NF), 73-81.
- Kim, D., Seo, Y., Cho, J., & Cho, C. H. (2008). Detection of subjects with higher self-reporting stress scores using heart rate variability patterns during the day. 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 682-685.
- Kohlmann, T. & Raspe, H. (1996). Der Funktionsfragebogen Hannover zur alltagsnahen Diagnostik der Funktionsbeeinträchtigungen durch Rückenschmerzen (FFbH-R). *Rehabilitation*, 35, I-VIII.
- Kroboth, P. D., Salek, F. S., Pittenger, A. L., Fabian, T. J. & Frye, R. F. (1999). DHEA and DHEA-S: a review. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 39 (4), 327-348.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. W. (2002). The PHQ-15: Validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosomatic Medicine*, 64, 258-266.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W., Monahan, P. O. & Löwe, B. (2007). Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Annals of Internal Medicine*, 146, 317-325.
- La Rovere, M. T., Bigger, J. T., Marcus, F. I., Mortara, A. & Schwartz, P. J. for the ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. (1998). Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *The Lancet*, 351 (9101), 478-484.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C. D. (1981). Das State-Trait-Angstinventar. Theoretische Grundlagen und Handanweisung. Weinheim: Beltz.

- Lewis, G. F., Furman, S. A., McCool, M. F. & Porges, S. W. (2012). Statistical strategies to quantify respiratory sinus arrhythmia: Are commonly used metrics equivalent? *Biological Psychology*, 89, 349-364. DOI:10.1016/j.biopsycho.2011.11.009
- Liao, D., Cai, J., Brancati, F. L., Folsom, A., Barnes, R. W., Tyroler, H. A. & Heiss, G. (1995). Association of vagal tone with serum insulin, glucose, and diabetes mellitus—the ARIC Study. *Diabetes research and clinical practice*, 30 (3), 211-221.
- Löwe, B., Spitzer, R. L., Zipfel, S. & Herzog, W. (2002). Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D) Manual und Testunterlagen (2. Auflage). Karlsruhe: Pfizer.
- Löwe, B., Robert, L., Spitzer, R. L., Gräfe, K., Kroenke, K., Quenter, A., Zipfel, S., Buchholz, C., Witte, S. & Herzog, W. (2004). Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *Journal of Affective Disorder*, 78 (2), 131-140.
- Malik, M. (1998). Heart rate variability. *Current Opinion in Cardiology*, 13 (1), 36-44.
- Mancia et al. (2007). Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 28 (12), 1462-1536.
- McEwen, B. S. & Stellar, E. (1993). Stress and the Individual. Mechanisms Leading to Disease. *Archives of Internal Medicine*, 153, 2093-2101.
- McEwen, B. S., Biron, C. A., Brunson, K. W., Bulloch, K., Chambers, W. H., Dhabhar, F. S., Goldfarb, R. H., Kitson, R. P., Miller, A. H., Spencer, R. L. & Weiss, J. M. (1997). The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions. *Brain Research Reviews*, 23 (1-2), 79-133.
- McEwen, B. S. (1998a). Protective and damaging effects of stress mediators. *The New England Journal of Medicine*, 338 (3), 171-179. DOI:10.1056/NEJM199801153380307
- McEwen, B. S. (1998b). Stress, adaptation, and disease: Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840 (1), 33-44.
- McEwen, B. S. & Lasley, E. N. (2002). The end of stress as we know it. Washington, D.C.: Joseph Henry Press.
- McEwen, B. S. (2003). Mood disorders and allostatic load. *Biological psychiatry*, 54 (3), 200-207.

- McEwen, B. S. (2004). Protective and Damaging Effects of the Mediators of Stress and Adaptation: Allostasis and Allostatic Load. In J. Schulkin (Hrsg.), *Allostasis, Homeostasis, and the Costs of Physiological Adaptation* (S. 65-98). Cambridge: Cambridge University Press.
- McEwen, B. S. (2005). Glucocorticoids, depression, and mood disorders: structural remodeling in the brain. *Metabolism*, 54 (5), 20-23.
- McEwen, B. S. & Seeman, T. (2009). Allostatic Load and Allostasis.
<http://www.macses.ucsf.edu/research/allostatic/allostatic.php>. [04.08.2016].
- Miller, T. Q., Smith, T. W., Turner, C. W., Guijarro, M. L., & Hallet, A. J. (1996). Meta-analytic review of research on hostility and physical health. *Psychological bulletin*, 119 (2), 322-348.
- Mittag, O. (1999). Feindseligkeit als koronarer Risikofaktor. Zum gegenwärtigen Forschungsstand. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 7, 53-66. DOI:10.1026//0943-8149.7.2.53
- Mück-Weymann, M. M., Moesler, T., Joraschky, P. P., Rebensburg, M., & Agelink, M. W. (2002). Depression modulates autonomic cardiac control: a physiological pathway linking depression and mortality. *German Journal of Psychiatry*, 5, 67-69.
- Myrtek, M. (2004). Heart and Emotion. Ambulatory Monitoring Studies in Everyday Life. Göttingen: Hogrefe und Huber.
- Perini, R., & Veicsteinas, A. (2003). Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *European journal of applied physiology*, 90 (3-4), 317-325.
- Perk et al. (2012). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European heart journal*, 33 (13), 1635-1701.
- Porges, S. W. & Bohrer, R. E. (1990). Analyses of periodic processes in psychophysiological research. In J.T. Cacioppo & L.G. Tassinary (Hrsg.), *Principles of Psychophysiology: Physical, Social, and Inferential Elements* (S. 708-753). New York: Cambridge University Press.
- Porges, S. W. (2001). The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *International Journal of Psychophysiology*, 42 (2), 123-146.
- Porges, S. W. (2007). The polyvagal perspective. *Biological psychology*, 74 (2), 116-143.
- Porges, S. W. (2009). Regulation of the stress response: Stress and parasympathetic control. In L. R. Squire (Hrsg.), *Encyclopedia of Neuroscience* (S. 463-469). Oxford: Academic Press.

- Pruessner, J. C., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. (1999). Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosomatic medicine*, 61 (2), 197-204.
- Radstaak, M., Geurts, S. A., Brosschot, J. F., Cillessen, A. H. & Kompier, M. A. (2011). The role of affect and rumination in cardiovascular recovery from stress. *International Journal of Psychophysiology*, 81 (3), 237-244.
- Reed, S. F., Porges, S. W., & Newlin, D. B. (1999). Effect of alcohol on vagal regulation of cardiovascular function: contributions of the polyvagal theory to the psychophysiology of alcohol. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 7 (4), 484-492.
- Rief, W., Hiller, W. (2008). SOMS - Screening für Somatoforme Störungen. Manual zum Fragebogen (2. Auflage). Göttingen: Huber.
- Rossy, L. A., & Thayer, J. F. (1998). Fitness and gender-related differences in heart period variability. *Psychosomatic medicine*, 60 (6), 773-781.
- Rottenberg, J. (2007). Cardiac vagal control in depression: A critical analysis. *Biological Psychology*, 74 (2), 200-211.
- Sapolsky, R. M. (2004). Why zebras don't get ulcers. The acclaimed guide to stress, stress-related diseases, and coping. New York: Henry Holt and Company.
- Schuhmacher, J., Leppert, K., Gunzelmann, T., Strauß, B. & Brähler, E. (2005). Die Resilienzskala - Ein Fragebogen zur Erfassung der psychischen Widerstandsfähigkeit als Personmerkmal. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychopathologie und Psychotherapie*, 53, 16-39.
- Schulkin, J. (2003). Rethinking Homeostasis. Allostatic Regulation in Physiology and Pathophysiology. Cambridge: The MIT Press.
- Schulz, P., Schlotz, W., & Becker, P. (2004). Trierer Inventar zum chronischen Stress. Göttingen: Hogrefe.
- Schulz, P., Jansen, L. J. & Schlotz, W. (2005). Stressreaktivität: Theoretisches Konzept und Messung. *Diagnostica*, 51 (3), 124-133.
- Schwenkmezger, P., Hodapp, V. & Spielberger, C. D. (1992). Das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar. Bern: Huber.
- Seeman, T. E., Singer, B. H., Rowe, J. W., Horwitz, R. I. & McEwen, B. S. (1997). Price of adaptation—allostatic load and its health consequences: MacArthur studies of successful aging. *Archives of internal medicine*, 157 (19), 2259-2268.

- Seeman, T. E., McEwen, B. S., Rowe, J. W., & Singer, B. H. (2001). Allostatic Load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98 (8), 4770-4775.
- Selye, H. (1950). *The Physiology and Pathology of Exposure to Stress*. Oxford: ACTA Medical Publishers.
- Selye, H. (1953). *Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom*. Stuttgart: Thieme.
- Selye, H. (1957). *Stress beherrscht unser Leben*. Düsseldorf: Econ Verlag.
- Shields, R. W. (2009). Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 76 (2), 37-40.
- Siegrist, J., Starke, D., Chandola, T., Godin, I., Marmot, M., Niedhammer, I. & Peter, R. (2004). The measurement of Effort-Reward-Imbalance at work: European comparisons. *Social Science & Medicine*, 58 (8), 1483-1499.
- Singh, J. P., Larson, M. G., O'Donnell, C. J., Wilson, P. F., Tsuji, H., Lloyd-Jones, D. M. & Levy, D. (2000). Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study). *The American journal of cardiology*, 86 (3), 309-312.
- Sjoberg, N., Brinkworth, G. D., Wycherley, T. P., Noakes, M. & Saint, D. A. (2011). Moderate weight loss improves heart rate variability in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, 110 (4), 1060-1064.
- SPSS, Inc. (2005). *Linear mixed-effects modeling in SPSS: an introduction to the MIXED procedure*. Chicago: SPSS Inc.
- Sterling, P. & Eyer, J. (1988). Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In S. Fisher & J. T. Reason (Hrsg.), *Handbook of life stress, cognition, and health* (S. 629-649). New York: John Wiley.
- Sterling, Peter (2004). Principles of Allostasis. In J. Schulkin (Hrsg.), *Allostasis, homeostasis, and the costs of physiological adaptation* (S.17-64). New York: Cambridge University Press.
- Task Force (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, 17, 354-381.
- Thayer, J. F. & Sternberg, E. (2006). Beyond heart rate variability. Vagal regulation of allostatic systems. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1088 (1), 361-372.

- Thayer, J. F. & Lane, R. D. (2007). The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biological Psychology*, 74, 224-242.
- Thayer, J. F., Hansen, A. L. & Johnsen, B. H. (2008). Noninvasive Assessment of Autonomic Influences on the Heart. Impedance Cardiography and Heart Rate Variability. In L. J. Luecken & L. C. Gallo (Hrsg.), *Handbook of Physiological Research Methods in Health Psychology* (S. 183-209). Los Angeles: SAGE Publications.
- Thayer, J. F. (2009). Heart Rate Variability: A Neurovisceral Integration Model. In L. R. Squire (Hrsg.), *Encyclopedia of Neuroscience* (S. 1041-1047). Oxford: ACADEMIC PRESS. DOI:10.1016/B978-008045046-9.01991-4
- Thayer, J. F., Yamamoto, S. S. & Brosschot, J. F. (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*, 141, 122-131.
- Tsuji, H., Larson, M. G., Venditti, Jr, F. J., Manders, E. S., Evans, J. C., Feldman, C. L. & Levy, D. (1996). Impact of Reduced Heart Rate Variability on Risk for Cardiac Events. The Framingham Heart Study. *Circulation*, 94 (11), 2850-2855.
- Turner, J. R. (1994). Cardiovascular reactivity and stress: Patterns of physiological response. New York: Plenum Press.
- Udris, I. & Rimann, M. (1999). SAA und SALSA: zwei Fragebogen zur subjektiven Arbeitsanalyse. In H. Dunckel (Hrsg.), *Handbuch psychologischer Arbeitsanalyseverfahren. Ein praxisorientierter Überblick* (S. 397-419). Zürich: vdf Hochschulverlag.
- Vaupel, P., Schaible, H. G., Mutschler, E. & Thews, G. (2015). Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Verkuil, B., Brosschot, J. F., Gebhardt, W. A. & Thayer, J. F. (2010). When Worries Make You Sick: A Review of Perseverative Cognition, the Default Stress Response and Somatic Health. *Journal of Experimental Psychopathology*, 1 (1), 87-118.
- Von Korff, M., Ormel, J., Keefe, F. J. & Dworkin, S. F. (1992). Grading the severity of chronic pain. *Pain*, 50 (2), 133-149.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997). SKID Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Göttingen: Hogrefe.

- Wittling, W. & Wittling, R. A. (2012). Herzschlagvariabilität: Frühwarnsystem, Stress- und Fitnessindikator. Heiligenstadt: Eichsfeld Verlag.
- World Health Organization. (1998). Wellbeing Measures in Primary Health Care. The DepCare Project. Stockholm: WHO.
- WHO Consultation. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization.
- WHO Expert Consultation. (2008). Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO Expert Consultation 8-11. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2010). Mental health and well-being at the workplace—protection and inclusion in challenging times. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe.
- Zapf, D., Seifert, C., Mertini, H., Voigt, C., Holz, M., Vondran, E., Isic, A. & Schmutte, B. (2000). Emotionsarbeit in Organisationen und psychische Gesundheit. In H.-P. Musahl & T. Eisenhauer (Hrsg.), *Psychologie der Arbeitssicherheit. Beiträge zur Förderung von Sicherheit und Gesundheit in Arbeitssystemen* (S. 99-106). Heidelberg: Asanger.

Anhang

A.1. Diagnostik

Kooperationsprojekt „Psychische Beanspruchung und Gesundheit am Arbeitsplatz: Gefährdungs- und Risikobewertung“ (2008-2013)

Tabelle A.1. Diagnostikaufstellung
(Bernhardt et al., 2008, S. 32-33)

<i>Diagnostikstufe 1</i>	<i>Basisdiagnostik</i>
Allgemeine Angaben	Angaben zu Person, Beruf und Tätigkeit
Belastung: Arbeitsplatzmerkmale	Beurteilung der körperlichen Belastung bei der Arbeit (Klimmer et al., 1998)
Beanspruchung: Beanspruchungsmaße	Allgemeine Stresswahrnehmung: PSS-K (Cohen et al., 1983) Wohlbefinden: WHO-5 (WHO, 1998) Psychischer Beschwerdedruck: SCL-9 (Klaghofer & Brähler, 2001) Somatische Symptome: PHQ-15 (Kroenke et al., 2002)
Regulations- und Copingkapazität	Gesundheitsverhalten (Nikotin, Alkohol, Medikamente, Drogen, Sport, Ernährung) Schlafqualität: PSQI, verkürzte Version (Buysse et al., 1989)
Prämorbiditätsindikatoren: Allostatic Load Index, subklinische Diagnosen	ALI-noninvasiv: (BMI: Gewicht, Körpergröße; WHR: Umfang Taille und Hüfte; Blutdruck) Depressive Störungen: PHQ-2 (Löwe et al., 2004) Angstsyndrome: GAD-2 (Kroenke et al., 2007)
Manifeste Morbidität: Klinische Diagnosen	Aktuelle und frühere Erkrankungen, inkl. BK Familienanamnese Screeningfragen zu chronischen Schmerzen (DGSS) Vorliegen von Allergien
<i>Diagnostikstufe 2</i>	<i>Erweiterte Stress- und Komorbiditätsdiagnostik</i>
Belastung: Arbeitsplatzmerkmale	Salutogenetische Subjektive Arbeitsplatzanalyse: SALSA (Udris & Rimann, 1999)
Dispositionelle Merkmale & Ressourcen	Stressreaktivität: SRS (Schulz et al., 2005) Besorgnisneigung: TICS-Skala (Schulz et al., 2004) Selbstwirksamkeit: SWE (Jerusalem & Schwarzer, 1986)
Beanspruchung: Beanspruchungsmaße	Allgemeine Stresswahrnehmung: PSS (Cohen et al., 1983) Chronisches Stresserleben (auch beruflich): TICS-Skalen (Schulz et al., 2004) Depressivität: ADS (Hautzinger & Bailer, 1993) Ängstlichkeit: STAIT (Laux et al., 1981)

	Ärger: STAXI (Schwenkmezger et al., 1992) Körperbeschwerden: GBB-24 (Brähler et al., 2008)
Regulations- und Copingkapazität	Copingverhalten: COP (Jerusalem, 1993)
Prämorbiditätsindikatoren: Allostatic Load Index, subklinische Diagnosen	Reduzierter Allostatic Load Index: Standardlaborwerte (Serum) - <i>Fettstoffwechsel</i> : Triglyzeride, Gesamt-, HDL-, LDL-Cholesterin - <i>Kohlehydratstoffwechsel</i> : Glukose, HbA1c - <i>Immun-, Entzündungsparameter</i> : CRP Somatoforme Störungen: SOMS (Rief et al., 2008), PHQ-D (Löwe et al., 2002) Funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen: FGID (Herschbach, 1993) Depressive Syndrome: PHQ-D (Löwe et al., 2002) Angstsyndrome: PHQ-D (Löwe et al., 2002) Alkoholsyndrom: PHQ-D (Löwe et al., 2002) Essstörungen: PHQ-D (Löwe et al., 2002)
Vulnerabilitäts- & Resilienzfaktoren	Resilienz, psychische Widerstandsfähigkeit: RS (Schumacher et al., 2005)
Manifeste Morbidität: Klinische Diagnosen und Befunde	Muskuloskelettale Beschwerden: DGSS-Schmerzanamnese; inkl. Schmerzchronifizierung, - beeinträchtigung, - bewältigung (CPG, von Korff et al., 1992; FFbH-R, Kohlmann & Raspe, 1996; PDI, Dillmann et al., 1994; FSS, Flor et al., 1993) Allergien: Anamnesebogen OSI (anamnestische Angaben, subjektive Schweregradeinschätzung) Allgemeiner körperlicher Gesundheitszustand: Anamnesebogen Diagnosen und Befunde aus medizinischer Untersuchung (inkl. Einschätzung des Allgemeinzustands)

*Diagnostikstufe 3**Vertiefende Einzelfalldiagnostik*

Belastung: Arbeitsplatzmerkmale	Berufliche Gratifikationskrisen: ERI (Siegrist et al., 2004) Belastungseinschätzung am Arbeitsplatz
Beanspruchung: Beanspruchungsmaße	Psychische Befindlichkeit im Tagesverlauf (Stress-TB) Körperliche Beschwerden im Tagesverlauf (Stress-TB) Stresserleben im Tagesverlauf (Stress-TB) (Stress-Tagebuch siehe Bernhardt, Baus & Hölzl, 2005) Schlafqualität: PSQI (Buysse et al., 1989) Krankheitsängste und -überzeugungen : WI (Hiller & Rief, 2004)
Prämorbiditätsindikatoren: Allostatic Load Index, psychoendokrine und vegetative Marker	Allostatic Load Index: Standardlaborwerte (Serum) - <i>Fettstoffwechsel</i> : Triglyzeride, Gesamt-, HDL-, LDL-Cholesterin - <i>Kohlehydratstoffwechsel</i> : Glukose, HbA1c - <i>Immun-, Entzündungsparameter</i> : CRP - Albumin (Spontanurin) erweiterte Labordiagnostik/Forschungsparameter - DHEA-S, TNF-alpha Speichelcortisolprofile non-invasiv durch Speichelproben

- *Morgenausschüttung*: +0, +15, +30, +45, +60 min. nach Erwachen
- *Abendwert*: kurz vor Schlafengehen
- max. 5-7 Messtage (Arbeits- und freie Tage)

Herzfrequenzvariabilität

non-invasiv über Pulsuhren

unter Ruhebedingungen, standardisierte Provokation (Valsalva-Manöver, Tiefenatmung) leichte mentale Beanspruchung; Langzeitmessung im Verlauf

Allgemeine medizinische Untersuchung

Manifeste Morbidität:

Klinische Diagnosen und Befunde

Diagnosen und Befunde aus medizinischer Untersuchung (inkl. Einschätzung des Allgemeinzustands)

Psychische Komorbidität: SKID (Screening und klinisches Interview; Wittchen et al., 1997)

A.2. Ergebnisse

A.2.1. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 1

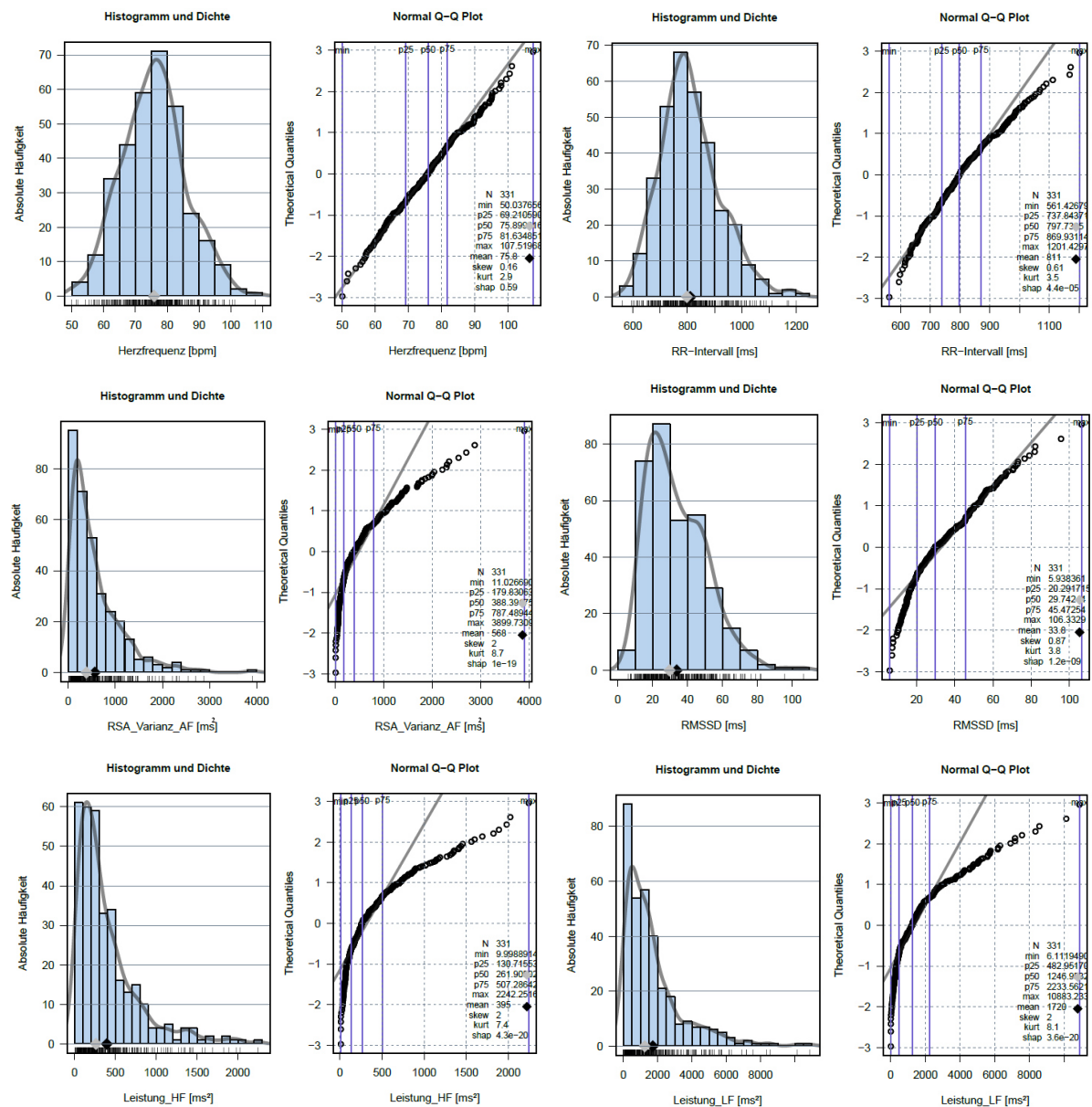


Abbildung A.1. Verteilungen der kardiorespiratorische Parameter in den standardisierten Provokationstests

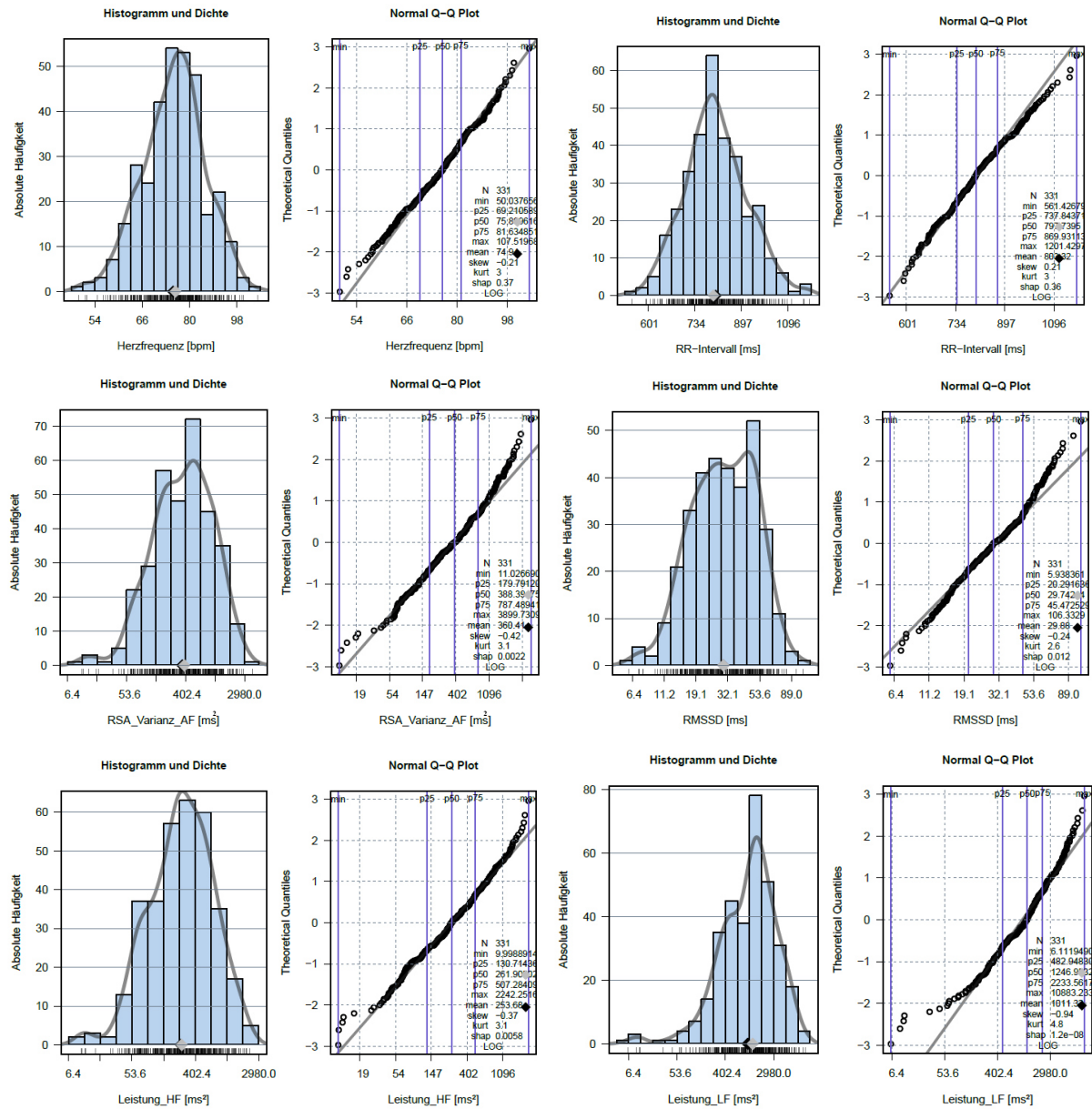


Abbildung A.2. Log-transformierte Verteilungen der kardiorespiratorische Parameter in den standardisierten Provokationstests

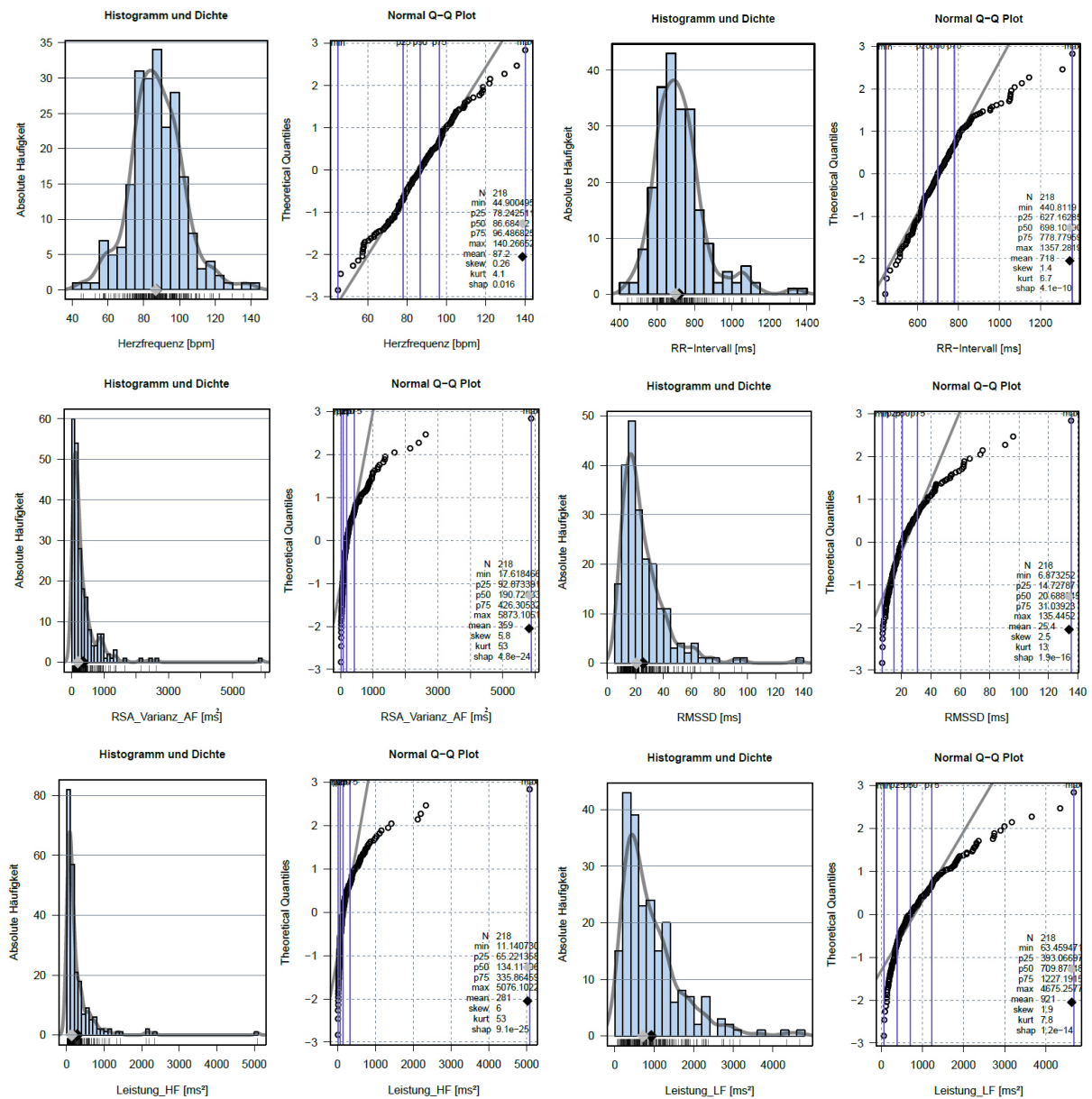


Abbildung A.3. Verteilungen der kardiorespiratorische Parameter in der Verlaufsmessung

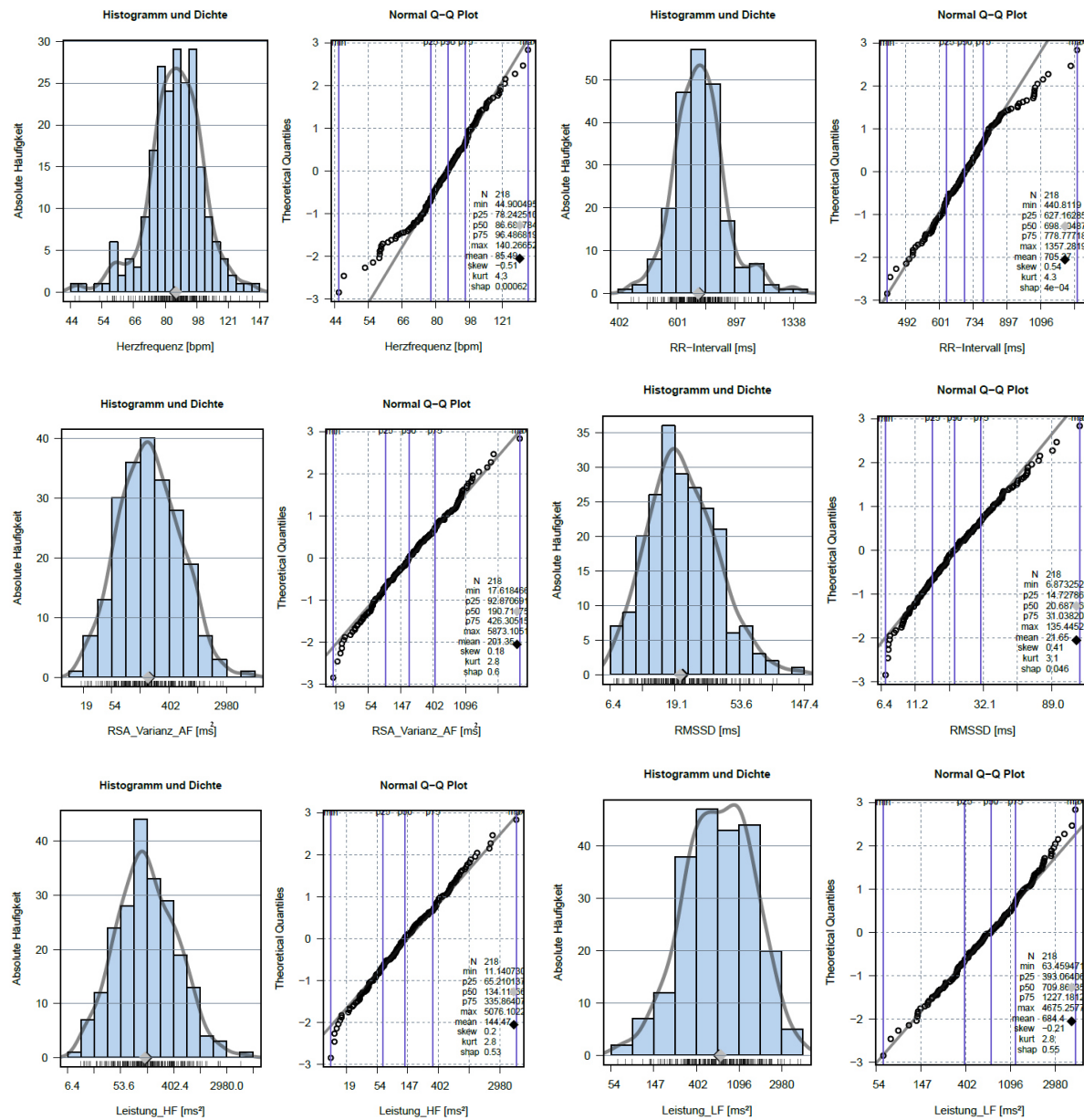


Abbildung A.4. Log-transformierte Verteilungen der kardiorespiratorische Parameter in der Verlaufsmessung

Tabelle A.2. Verteilung der kardiorespiratorischen Parameterklassen über die standardisierten Provokationsbedingungen
(1 = niedrig, 2 = mittel und 3 = hoch)

		Bedingung				
		Ruhe	Taktatmung	Valsalva	mentale Belastung	Gesamt
Herzfrequenz_Klasse	1	1	1	1	0	3
	2	74	59	66	79	278
	3	13	11	15	11	50
	Gesamt	88	71	82	90	331
log_RR_Intervall_Klasse	1	1	1	1	0	3
	2	70	58	66	78	272
	3	17	12	15	12	56
	Gesamt	88	71	82	90	331
log_RSA_Varianz_AF_Klasse	1	2	1	1	2	6
	2	76	66	70	83	295
	3	10	4	11	5	30
	Gesamt	88	71	82	90	331
log_RMSSD_Klasse	1	16	2	4	10	32
	2	65	53	70	75	263
	3	7	16	8	5	36
	Gesamt	88	71	82	90	331
log_Leistung_HF_Klasse	1	2	1	2	2	7
	2	81	69	80	86	316
	3	5	1	0	2	8
	Gesamt	88	71	82	90	331
log_Leistung_LF_Klasse	1	10	3	2	2	17
	2	78	50	76	88	292
	3	0	18	4	0	22
	Gesamt	88	71	82	90	331

Einteilung der kardiorespiratorischen Parameter in populationsspezifische Klassen (Herzfrequenz [bpm]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 52, „mittel“ (2) = 53 bis 85, „hoch“ (3) = 86 bis höchster Wert; RR-Intervall [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 6,3, „mittel“ (2) = 6,4 bis 6,81, „hoch“ (3) = 6,82 bis höchster Wert; RSA_Varianz_AF [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 3,5, „mittel“ (2) = 3,6 bis 7,1, „hoch“ (3) = 7,2 bis höchster Wert; RMSSD [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 2,6, „mittel“ (2) = 2,7 bis 3,9, „hoch“ (3) = 4,0 bis höchster Wert; Leistung_HF [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 3,4, „mittel“ (2) = 3,5 bis 7,2, „hoch“ (3) = 7,3 bis höchster Wert; Leistung_LF [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 4,9, „mittel“ (2) = 5,0 bis 8,4, „hoch“ (3) = 8,5 bis höchster Wert).

Tabelle A.3. Verteilung der kardiorespiratorischen Parameterklassen über die Bedingungen der Verlaufsmessung
(1 = niedrig, 2 = mittel und 3 = hoch)

		Bedingung					
		VorArbeit	Arbeit	Freizeit	Schlaf	Sport	Gesamt
Herzfrequenz_Klasse	1	3	1	3	10	0	17
	2	59	64	52	12	3	190
	3	3	4	0	0	4	11

		Bedingung					
		VorArbeit	Arbeit	Freizeit	Schlaf	Sport	Gesamt
		Gesamt	65	69	55	22	218
log_RR_Intervall_Klasse	1	0	1	0	0	2	3
	2	63	67	54	15	5	204
	3	2	1	1	7	0	11
	Gesamt	65	69	55	22	7	218
log_RSA_Varianz_AF_Klasse	1	5	10	3	1	3	22
	2	60	59	52	20	4	195
	3	0	0	0	1	0	1
	Gesamt	65	69	55	22	7	218
log_RMSSD_Klasse	1	4	6	1	0	3	14
	2	59	62	49	13	4	187
	3	2	1	5	9	0	17
	Gesamt	65	69	55	22	7	218
log_Leistung_HF_Klasse	1	1	4	2	0	1	8
	2	62	65	49	18	6	200
	3	2	0	4	4	0	10
	Gesamt	65	69	55	22	7	218
log_Leistung_LF_Klasse	1	2	4	2	1	0	9
	2	57	62	47	18	7	191
	3	6	3	6	3	0	18
	Gesamt	65	69	55	22	7	218

Einteilung der kardiorespiratorischen Parameter in populationsspezifische Klassen (Herzfrequenz [bpm]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 67, „mittel“ (2) = 68 bis 110, „hoch“ (3) = 111 bis höchster Wert; RR-Intervall [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 6,1, „mittel“ (2) = 6,2 bis 6,8, „hoch“ (3) = 6,9 bis höchster Wert; RSA_Varianz_AF [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 3, „mittel“ (2) = 4 bis 7, „hoch“ (3) = 8 bis höchster Wert; RMSSD [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 2,24, „mittel“ (2) = 2,25 bis 3,8, „hoch“ (3) = 3,9 bis höchster Wert; Leistung_HF [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 2, „mittel“ (2) = 3 bis 6,8, „hoch“ (3) = 6,9 bis höchster Wert; Leistung_LF [log]: „niedrig“ (1) = niedrigster Wert bis 4, „mittel“ (2) = 5 bis 7,5, „hoch“ (3) = 7,6 bis höchster Wert).

A.2.2. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 2

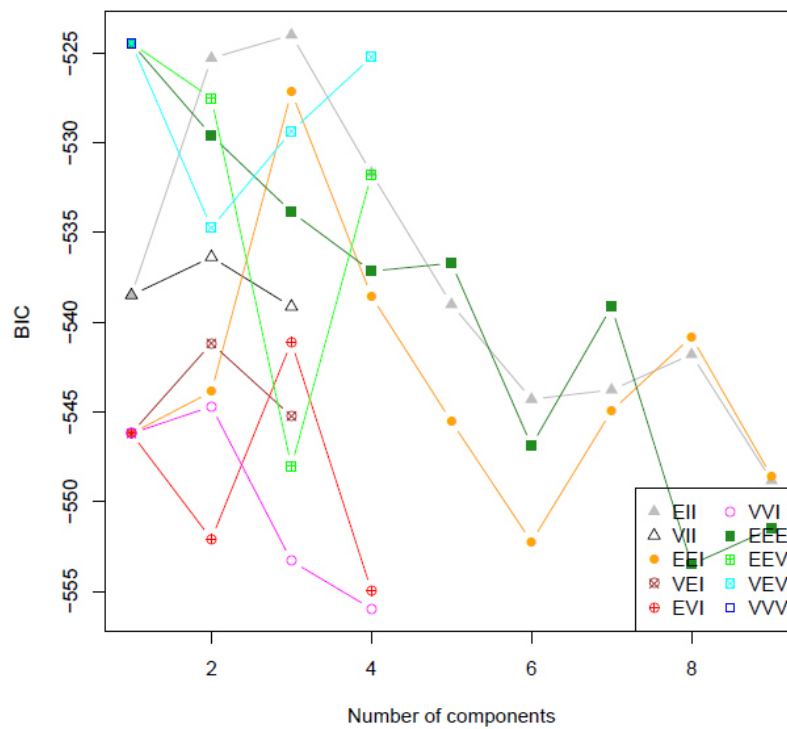


Abbildung A.5. BIC Plot der Latent-Class-Analyse der Herzfrequenzreaktionsprofile
Güte der Modellanpassung nach dem Bayesian Informationskriterium. Beste Modellanpassung: EII,3.

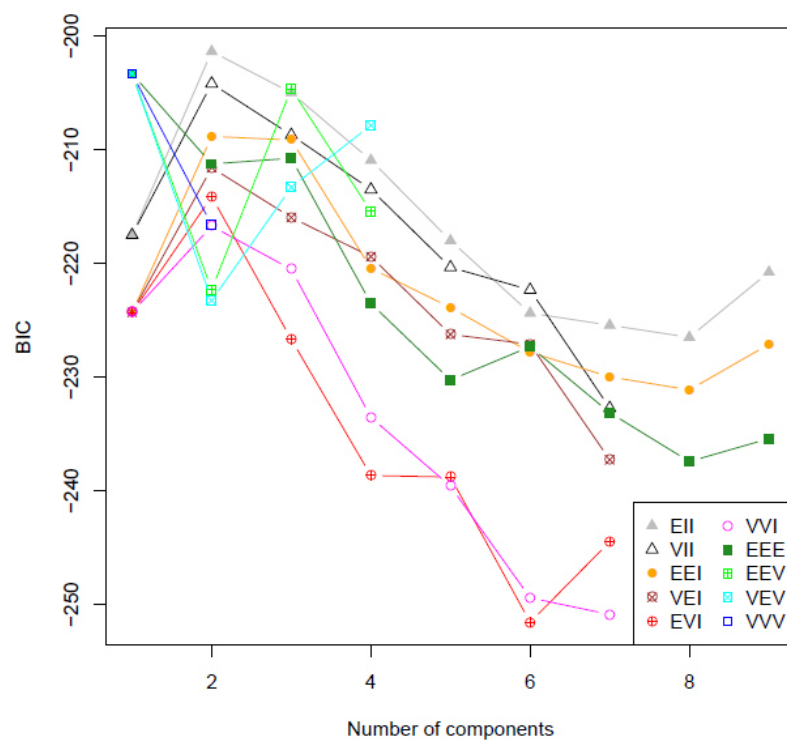


Abbildung A.6. BIC Plot der Latent-Class-Analyse der RSA-Reaktionsprofile
Güte der Modellanpassung nach dem Bayesian Informationskriterium. Beste Modellanpassung: EII,2.

A.2.3. Ergänzende Ergebnisse zu Teilstudie 3

Tabelle A.4. Korrelation der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit physiologischen Kennwerten

			Herzfrequenz- cluster	RSA-Cluster	Autonome Re- gulationsmuster
Kendall- Tau-b	Alter	Korrelationskoeffizient	-,02	,26	,30
		Sig. (2-seitig)	,92	,22	,16
		N	17	17	15
	Gewicht	Korrelationskoeffizient	,34	,33	-,06
		Sig. (2-seitig)	,10	,12	,79
		N	17	17	15
	WHR¹	Korrelationskoeffizient	,02	,49	,33
		Sig. (2-seitig)	,92	,02	,12
		N	17	17	15
	BMI²	Korrelationskoeffizient	,14	,36	,25
		Sig. (2-seitig)	,48	,09	,23
		N	17	17	15
	DBP³	Korrelationskoeffizient	,21	,49	-,08
		Sig. (2-seitig)	,36	,04	,73
		N	17	17	15
	SBP⁴	Korrelationskoeffizient	,30	,24	,12
		Sig. (2-seitig)	,15	,28	,60
		N	17	17	15
	PULS⁵	Korrelationskoeffizient	,32	,12	-,06
		Sig. (2-seitig)	,13	,59	,79
		N	17	17	15
	DS3_PULS⁶	Korrelationskoeffizient	,05	,46	,47
		Sig. (2-seitig)	,83	,05	,04
		N	16	16	14
	Gesamt- cholesterin	Korrelationskoeffizient	-,12	,18	,17
		Sig. (2-seitig)	,57	,38	,40
		N	17	17	15
	HDL⁷	Korrelationskoeffizient	-,15	,18	,37
		Sig. (2-seitig)	,45	,38	,08
		N	17	17	15
	LDL⁸	Korrelationskoeffizient	-,10	,18	,22
		Sig. (2-seitig)	,64	,38	,30
		N	17	17	15
	HbA1c⁹	Korrelationskoeffizient	-,10	,09	-,12
		Sig. (2-seitig)	,64	,70	,60
		N	16	16	14
	DHEA-S¹⁰	Korrelationskoeffizient	,33	-,04	-,37
		Sig. (2-seitig)	,11	,85	,08

		Herzfrequenz- cluster	RSA-Cluster	Autonome Re- gulationsmuster
	N	17	17	15
ALI-11 ¹¹	Korrelationskoeffizient	,09	,50	,16
	Sig. (2-seitig)	,68	,03	,48
	N	16	16	14

¹Waist-to-hip Ratio; ²Body Mass Index; ³diastolischer Blutdruck; ⁴systolischer Blutdruck; ⁵Ruhepuls; ⁶Ruhepuls Diagnostikstufe 3 (Diagnostik siehe Anhang A.1.); ⁷High-Density- Lipoprotein-Cholesterin; ⁸Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; ⁹Glykohämoglobin (Langzeit-Blutzucker); ¹⁰Dehydroepiandrosteron-Sulfat (Steroidhormon); ¹¹Allostatic Load Index-11 - ergibt sich aus der ungewichteten Anzahl der Biomarker (Triglyceride, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Plasmaglukose, HbA1c, CRP - C-reaktives Protein, syst./diast. Blutdruck, BMI, Waist-to-hip Ratio), die in den jeweiligen stichprobenbezogenen Risikobereichen liegen ($\geq Q3 = 75.$ Perzentil; $\leq Q1 = 25.$ Perzentil bei HDL-Cholesterin) vgl. Methodik; Seeman et al. (2001).

Tabelle A.5. Korrelation der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit Stressparametern und Gesundheitsverhalten

			Herzfrequenz- cluster	RSA-Cluster	Autonome Re- gulationsmuster
Kendall- Tau-b	Allgemeines	Korrelationskoeffizient	-,09	-,43	,02
	Stresserleben	Sig. (2-seitig)	,67	,05	,92
	PSS4¹	N	17	17	15
	Allgemeines	Korrelationskoeffizient	-,10	-,53	-,05
	Stresserleben	Sig. (2-seitig)	,64	,01	,79
	PSS14²	N	17	17	15
	Stress- reaktivität	Korrelationskoeffizient	-,02	-,38	-,08
	SRS³	Sig. (2-seitig)	,92	,08	,71
		N	17	17	15
	TICS- Screening	Korrelationskoeffizient	-,15	-,30	,19
	Skala⁴	Sig. (2-seitig)	,47	,17	,39
		N	16	16	14
	Chronische Besorgnis	Korrelationskoeffizient	-,14	-,08	,14
	TICS⁵	Sig. (2-seitig)	,50	,71	,52
		N	16	16	14
	Sport	Korrelationskoeffizient	,49	,05	-,23
		Sig. (2-seitig)	,03	,84	,30
		N	17	17	15
	Zigaretten- konsum pro	Korrelationskoeffizient	-,21	-,08	-,13
	Tag	Sig. (2-seitig)	,35	,73	,59
		N	17	17	15
	Alkohol- konsum pro	Korrelationskoeffizient	,03	-,39	-,39
	Tag	Sig. (2-seitig)	,89	,12	,11
		N	17	17	15

¹Perceived Stress Scale (Kurzversion); ²Perceived Stress Scale; ³Stressreaktivitätsskala; ⁴Trierer Inventar zum chronischen Stress (Screening-Skala); ⁵Trierer Inventar zum chronischen Stress (Chronische Besorgnis)

Tabelle A.6. Korrelation der kardiorespiratorischen Reaktionsprofile mit somatischer und psychischer Komorbidität

			Herzfrequenz- cluster	RSA-Cluster	Autonome Re- gulationsmuster
Kendall- Tau-b	Somatische Symptome PHQ-15¹	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,10 ,63 17	,10 ,66 17	,27 ,20 15
	Beschwerde- druck GBB-24²	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,38 ,09 15	-,17 ,44 15	,31 ,18 13
	Herz- beschwerden GBB-24	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,15 ,50 17	,16 ,49 17	,19 ,39 15
	Magen- beschwerden GBB-24	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,17 ,44 17	-,26 ,25 17	-,07 ,74 15
	Glieder- schmerzen GBB-24	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,39 ,06 17	,05 ,81 17	,46 ,03 15
	Erschöpfung GBB-24	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,41 ,06 15	-,33 ,15 15	,32 ,17 13
	Wohlbefin- den WHO-5³	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	,09 ,67 17	,29 ,18 17	-,12 ,56 15
	depressive Verstim- mung PHQ9⁴	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,48 ,12 10	-,14 ,66 10	,14 ,67 8
	Depressivität ADS⁵	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,31 ,13 17	-,12 ,56 17	,17 ,43 15
	Ängstlichkeit STAI⁶	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,19 ,36 16	-,43 ,05 16	,18 ,42 14
	Ärger STAXI⁷	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	-,16 ,44 17	,10 ,66 17	,17 ,43 15

¹Patient Health Questionnaire-15 (Somatische Symptome); ²Gießener Beschwerdebogen - Skala Beschwerde-
druck = Herzbeschwerden + Magenbeschwerden + Gliederschmerzen + Erschöpfung; ³Well-Being Index;
⁴Depressionsskala des Patient Health Questionnaire PHQ-D; ⁵Allgemeine Depressionsskala; ⁶State-Trait-
Anxiety Inventory; ⁷State-Trait-Anger Inventory.

Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung gemäß § 9 Absatz 1 Buchstabe e) der Promotionsordnung der Universität Mannheim vom 27. Juni 2013 zur Erlangung des Doktorgrades der Sozialwissenschaften:

1. Bei der eingereichten Dissertation mit dem Titel: *„Psychophysiologische Stressregulationsmuster und somatopsychische Komorbidität. Reaktionsprofile der Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität unter standardisierten Belastungsbedingungen und ambulanter Verlaufsmessung“* handelt es sich um mein eigenständig erstelltes eigenes Werk.
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtliche Zitate aus anderen Werken als solche kenntlich gemacht.
3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bisher nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärung bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erklärt und nichts verschwiegen habe.

Name: Beyer

Vorname: Nicole

Datum: Mannheim, den 21.12.2016

Unterschrift: